Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN · 25. NOVEMBER 1960 **102. JAHRGANG · HEFT 48**

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Med.-Therapeut. Universitätsklinik (Hôpital de la Conception), Marseille (Vorstand: Prof. Dr. med. *J. Olmer*)

Ätiologische Differentialdiagnose der megaloblastischen Anämien

von JEAN OLMER, M. MONGIN und R. CAMATTE

Zusammenfassung: Bei 65 Fällen von megaloblastischer Anämie, wovon 19 durch Gaben von Vitamin B_{12} in Form von Co^{60} untersucht worden waren, verfolgten die Autoren die Abschnitte der ätiologischen Diagnostik der Megaloblastosen. Abhängig vom *Schilling*-Test unterschieden sie drei Gruppen von Anämien:

— die *Biermer*sche Krankheit, deren Diagnose durch den Test mit Sicherheit gestellt wird;

— die „Para-*Biermer*schen" Anämien, bei denen eine Störung der intestinalen Absorption von Vitamin B_{12} vorliegt;

— die „Pseudo-*Biermer*schen" Anämien mit direkter Schädigung des Knochenmarks.

Summary: The authors observed the periods of etiological diagnostics of megaloblastoses on 65 cases of megaloblastic anemia of which 19 had been examined by administering vitamin B_{12} in the form of CO^{60}. With the aid of the Schilling test, they differentiated three groups of anemia:

— Biermer's disease, the diagnosis of which is made with certainty through the test.

— the "para-Biermer" types of anemia with a disorder of the intestinal absorption of vitamin B_{12}.

— the "pseudo-Biermer" types of anemia with direct damage to the bone-marrow.

Résumé: A propos de 65 cas d'anémie mégaloblastique dont 19 ont été explorés par les épreuves à la B_{12} marquée par Co^{60}, les auteurs étudient les étapes du diagnostic étiologique des mégaloblastoses. En fonction du test de *Schilling* ils distinguent trois groupes d'anémies:

— la maladie de *Biermer* dont le diagnostic est établi avec certitude par le test;

— les anémies « Para-*Biermér*iennes » dans lesquelles existe un trouble de l'absorption intestinale de la vitamine B_{12};

— les anémies « Pseudo-*Biermér*iennes » par lésion directe de la moelle.

Der **Megaloblast,** der 1880 erstmalig von *Ehrlich* beschrieben wurde, ist eine morphologisch anormale Zelle des erythrozytenbildenden Knochenmarks. Bezeichnend für ihn ist vor allem seine Größe — sie liegt über der des Normoblasten — sowie ein Asynchronismus der Entwicklung: die Kernreifung, insbesondere die Gestaltung des Chromatins, bleibt zeitlich hinter der Bildung des Protoplasmas zurück. (Damit gleichlaufend weist die Leukopoese dieselben Anomalien auf, im Knochenmark findet man die Riesenmetamyelozyten.)

Wahrscheinlich entspricht dies einer Störung im Aufbau der Nukleoproteide, welche die Kernentwicklung durch Mitosehemmung verzögert.

Das Verhältnis: $\frac{\text{Ribonukleinsäure im Zytoplasma}}{\text{Desoxyribonukleinsäure im Kern}}$ ist erniedrigt. — Folsäure und Vitamin B_{12} spielen eine wichtige Rolle in der Purin- und Pyrimidinsynthese; ihr Mangel führt zur Megaloblastose. Man kennt jedoch die Wechselwirkung der beiden Grundstoffe noch nicht genau.

Die **Megaloblastose des Knochenmarks** ist der Überbegriff einer Reihe von Anämien, die sich klinisch durch ihre Symptome, ihren Wirkungsmechanismus und ihre Behandlung voneinander unterscheiden, selbst wenn man zugibt, daß sie alle aus einem Mangel an Folsäure oder an Vitamin B_{12} resultieren.

Diese Anämien sind häufig; sie machen nach *Herbert* etwa 10% der in drei New Yorker Krankenhäusern beobachteten Blutkrankheiten aus. Wir haben davon 65 Fälle beobachtet, was ungefähr 12% aller unserer Anämiefälle ausmacht. Davon handelte es sich 37mal um einen Morbus *Biermer* und in 28 Fällen um „Nicht-*Biermer*sche Anämien" verschiedener Genese.

Unsere Absicht für diesen Bericht ist, auf die beträchtliche Erleichterung hinzuweisen, die die Versuche mit durch Co^{60} oder Co^{58} markiertem Vitamin B_{12} in der Diagnostik dieser Anämien bringen können.

Technik

Die orale Gabe einer „physiologischen" Dosis von Vitamin B_{12}, das mit radioaktivem Kobalt durch Moleküleinlagerung bei der bakteriellen Synthese markiert wurde, erlaubt ein Verfolgen der Absorption; denn man kann die Stuhlausscheidung messen *(Heinle u. Mitarb.)*. Wir haben diese Methode, die uns wenig bequem erschien, nicht angewandt. Auch die Radioaktivität im Blutserum, haben wir nicht gemessen, da wir nur Co^{60} zu unserer Verfügung hatten, dessen spezifische Aktivität für diesen Versuch zu schwach ist; man verwendet dazu Co^{56}*(Baker* und *Mollin)*.

Wir haben vielmehr den Test von *Schilling-Rabiner* angestellt: Wenn man im Augenblick der Einnahme von radioaktivem Vitamin B_{12} ein mg Vitamin B_{12} injiziert, um die Leber zu sättigen, findet man im darauffolgenden 24-Stunden-Harn beim Gesunden 10 bis 30% der Radioaktivität. Die Urinausscheidung beweist, daß das Vitamin B_{12} absorbiert worden ist; wenn sie nicht oder nur sehr schwach auftritt (1—2%), wiederholt man den Versuch, indem man dem radioaktiven Vitamin B_{12} den „intrinsic factor" zufügt, um die intestinale Absorption zu fördern.

Mehrere Male haben wir den *Schilling*-Test mit der Methode von *Glass* kontrolliert, die darin besteht, eine direkte Messung der Radioaktivität der Leber nach Einnahme einer bestimmten Menge von Vitamin B_{12} vorzunehmen: um die Radioaktivität im Leberbereich zu messen, muß man nach Aufnahme der Dosis 8 Tage warten, damit sich der radioaktive Darminhalt entleert hat. Die Resultate haben immer genau mit denen des *Schilling*-Tests übereingestimmt, obgleich wir uns auf ihn beschränkten. — Hinzufügen müssen wir, daß verschiedene Autoren, insbesondere *Herbert*, empfehlen, den Urin während 48 Stunden (nicht nur während 24 Stunden) zu sammeln; denn die Urinausscheidung ist manchmal verlangsamt, man wiederholt dann nach 24 Stunden die intramuskuläre Injektion von 1 mg Vitamin B_{12}.

Besteht auch nur eine leichte Niereninsuffizienz, so kann der Wert der Urinausscheidung falsch sein. In diesem Fall ist es besser, die Methode nach *Glass* anzuwenden. — Wir geben beim Versuch 1,2 Mikrogramm Vitamin B_{12}, das einer Radioaktivität von 1 Mikro-*Curie* entspricht. Höhere Dosen erscheinen uns nutzlos. Wenn wir den „intrinsic factor" hinzufügen, geben wir 50—100 mg.

Ergebnisse

Mit dem *Schilling*-Test haben wir 33 Kranke mit einer schweren Anämie genauer untersucht. Es handelte sich in 19 Fällen um eine megaloblastische Anämie und in 14 Fällen um eine nichtmegaloblastische Anämie. Letzere haben wir in der Eigenschaft als „Beweis" ausgewählt, indem wir sie aus den Fällen aussuchten, die mit Recht auf den Test abnorm reagieren könnten: Die meisten hatten eine Anämie auf gastrischer Grundlage (Gastrektomie, Magenkarzinom, Magenulkus, Hernia diaphragmatica). Aber in all diesen Fällen war die Urinausscheidung von Vitamin B_{12} normal, mit Ausnahme einer starken hypochromen Anämie bei einem unterernährten Magenresezierten.

Im Gegensatz dazu haben wir bei der Gruppe der megaloblastischen Anämien drei Arten von Ergebnissen gefunden:

Bei der **1. Gruppe** (9 Fälle), die dem Morbus *Addison-Biermer**) entspricht, gab es nach der alleinigen oralen Gabe von Vitamin B_{12} keine Ausscheidung im Urin; wenn man den „intrinsic factor" hinzufügte, konnte man die Ausscheidung mit der eines Gesunden vergleichen, sie schwankte zwischen 8,5 und 20%.

Bei der **2. Gruppe** (8 Fälle) wurde das Vitamin B_{12} in geringem Verhältnis im Urin ausgeschieden (Werte um Null oder unter 4%). Die Zugabe des „intrinsic factors" verbesserte die Ausscheidung nicht oder erhöhte sie nur wenig, keineswegs ermöglichte sie eine Verdoppelung. Der Unterschied gegenüber dem Morbus *Biermer*, bei dem eine Zugabe des „intrinsic factors" eine normale Radioaktivität des Urins wiederherstellt, ist also sehr deutlich. — Wir reihten vorläufig diese Gruppe unter dem Ausdruck der „Para-*Biermer*schen" Anämien ein.

Bei einer **3. Gruppe** (nur 2 Fälle) ergab der *Schilling*-Test ein normales Ergebnis. Es handelt sich um ganz besondere Fälle, die wir als „Pseudo-*Biermer*sche" Anämien bezeichnen.

Auf der Basis dieser Einteilung, die uns der *Schilling*-Test ermöglicht, schlagen wir vor, die Probleme der Diagnostik, die uns die megaloblastischen Anämien stellen, zu studieren:

I. Der Morbus *Addison-Biermer*

Wegen seiner Häufigkeit und wegen der genauen Kenntnis des Entstehungsmechanismus stellt er den Haupttyp der megaloblastischen Anämien dar. Seit den Arbeiten von *Castle* weiß man, daß diese Krankheit durch eine mangelhafte Sekretion des „intrinsic factors" im Magen, welcher für die intestinale Resorption des „extrinsic factors" notwendig ist, charakterisiert ist. Bekanntlich entspricht letzterer dem Vitamin B_{12}.

A. Schon seit langem wurde die **Diagnose** dieser Krankheit nach einem gewissen Schema gestellt, an welches wir erinnern wollen:

Klinik

Die *Biermer*sche Krankheit befällt ältere Personen. Ausnahmsweise tritt sie vor dem 40. Lebensjahr auf; das Durchschnittsalter unserer Kranken lag um das 60. Lebensjahr.

Die klassichen Symptome: Glossitis, fehlende Gewichtsabnahme sind zu inkonstant, um bewertet werden zu können.

Störungen von seiten des Nervensystems beobachtet man sehr häufig. Sie weisen auf einen Mangel an Vitamin B_{12} wie auf die Anämie hin, der sie vorausgehen können; sie manifestieren sich zunächst in Form von Parästhesien und Störungen der Tiefensensibilität (insbesondere des Empfindungsvermögens für die Schwingungen der Stimmgabel) sowie in dem Verlust des Lagegefühls in den Finger- und Zehenspitzen.

Psychische Auffälligkeiten treten ebenfalls frühzeitig auf: Mehrere Kranke wurden uns von Psychiatern überwiesen. — Das klassiche Bild der kombinierten Markdegeneration wird infolge der großzügigen therapeutischen Anwendung von Vitamin B_{12}, selbst bei fehlender genauer Diagnose, gegenwärtig sehr selten gefunden.

Hämatologie

Das Blutbild weist keine Spezifität auf, jedoch führt es grundsätzlich zur Diagnose. Es handelt sich um eine makrozytäre, hyperchrome Anämie; der Durchmesser der Erythrozyten beträgt mehr als 8,5 μ, das Volumen schwankt um 100 μ^3. Anisozytose und Poikilozytose treten bei fortgeschrittener Anämie auf. Der Retikulozytenwert ist niedrig, etwa um 1%.

Ein wichtiges Merkmal liefern die Leukozyten. Im allgemeinen besteht bei der *Biermer*schen Anämie eine Leukopenie mit Neutropenie. Das Vorhandensein einer Leukozytose mit polynukleären Zellen muß an der Diagnose Zweifel aufkommen lassen. Ist sie eindeutig, so verpflichtet sie zu einem systematischen Nachforschen nach einer Begleitkrankheit (Infektion oder Krebs, bes. Magenkrebs). Man muß hinzufügen, daß eine Hypersegmentierung und eine Rechtsverschiebung

*) Die echte perniziöse Anämie wird in Frankreich meist mit dem Doppelnamen *Addison-Biermer* bezeichnet. Der Ausdruck „perniziös" wird heute — in Anbetracht des prognostischen Wandels durch die Therapie — dort allgemein als überholt betrachtet. Anm. der Schriftltg.

der polymorph-kernigen Leukozyten besteht. Wie *Darby* u. *Herbert* zeigten, sind die Makrozytose (die in Wirklichkeit eine Makro-Ovalozytose ist) und die Kernhypersegmentierungen der Leukozyten zwei hochempfindliche und frühzeitige Tests eines Vitamin B_{12}-Mangels: sie gehen dem Auftreten einer Megaloblastose im Knochenmark voran. Letztere stellt im Prinzip ein wesentliches Krankheitssymptom dar; sie ist der Schwere und der Dauer der Anämie proportional. Aber sie verschwindet einige Tage nach dem Wirksamwerden einer Behandlung mit Vitamin B_{12}; sie erlaubt also bei einem sich auf dem Wege der Besserung befindlichen Kranken oder bei einem Geheilten keine retrospektive Diagnostik. Es bleiben indessen im Knochenmark der an *Biermer*scher Anämie Erkrankten, selbst wenn die Megaloblastose verschwindet, Anzeichen, die auf die Spur führen: Makroblasten oder „intermediäre Megaloblasten", starke Zelldichte, Riesenwuchs der Granulozyten (insbesondere Metamyelozyten). Hierbei handelt es sich noch um die Hauptfolgen eines Mangels an Vitamin B_{12} oder an Folsäure.

Ergänzende Untersuchungen

Die M a g e n s o n d e liefert einen wesentlichen Beitrag: vollkommenes Fehlen freier Salzsäure, selbst nach Injektion von Histamin. In der Praxis muß die Anwesenheit von HCl die Diagnose einer *Biermer*schen Krankheit ausschließen. Diese Regel wurde jedoch 1955 von *Mollin, Baker* u. *Doniach*, danach 1957 von *Harris-Jones, Swan* u. *Tudhope* an Hand von einzelnen Fällen in Frage gestellt. Es handelte sich um junge Personen mit einer megaloblastischen Anämie und normalen Magensäurewerten. Tatsächlich führte eine Injektion von Carbachol zu einer Sekretion des „intrinsic factors", im ersten Fall schwach, im zweiten Fall normal. Wir können also diese Krankheiten nicht als echte *Biermer*sche Anämien bezeichnen.

Ist aber die Anazidität eine unentbehrliche Bedingung für die Diagnostik, so ist sie äußerst banal: 15% von Untersuchten zwischen 40 und 60 Jahren, 25% zwischen 60 und 70 Jahren und 30% der über 70jährigen hatten eine histaminrefraktäre Anazidität *(Bloomfield* u. *Pollard)*. Andererseits ist es erwiesen, daß der Mangel an Vitamin B_{12} und an Folsäure sowie der Mangel an Eisen von sich aus eine Magenschleimhautatrophie mit Verlust der Säureproduktion verursachen kann.

Die G a s t r o s k o p i e hat uns, wie allen anderen Autoren, inkonstante Resultate geliefert. Die Magenschleimhaut kann ein normales Aussehen haben, insbesondere bei behandelten Personen; im allgemeinen besteht der Aspekt einer atrophischen Gastritis, oft fanden wir aber auch eine diffuse Atrophie im Sinne einer Atrophie mit „perlmutterartigem" Aussehen, die wesentlich charakteristischer ist. Die gleichen Anomalien fanden sich beinahe ebenso häufig bei den „Para-*Biermer*schen" Anämien.

Die M a g e n b i o p s i e haben wir nicht systematisch durchgeführt. Gegebenenfalls erhielten wir sowohl normale Biopsien als auch das Bild einer banalen atrophischen Gastritis (Verschwinden der Drüsen, Gewebsinfiltrate) und auch Metaplasie-Inseln von Darmschleimhaut. Keiner dieser Befunde ist besonders bezeichnend.

Die therapeutische Probe

Das Vitamin B_{12} ist die spezifische Behandlung der *Biermer*schen Anämie. Selbst in schwachen Dosen (100 μg) auf parenteralem Wege, bringt es die Megaloblastose zum Verschwinden und führt etwa am 8. Tag zu einer „Retikulozytenkrise", die durch eine Anwesenheit von 15—20% Retikulozyten im strömenden Blut charakterisiert ist. Dies ist ein diagnostischer Test von Bedeutung, aber das Ausbleiben eines deutlichen Ansprechens auf Vitamin B_{12} erlaubt es n i c h t immer, die *Biermer*sche Krankheit auszuschließen.

B. Die neuen diagnostischen Methoden

1. D i e B e s t i m m u n g v o n V i t a m i n B_{12} i m S e r u m

Sie ist in der laufenden Praxis noch nicht bekannt, trotzdem ihre Kenntnis es doch erlaubt, mit Sicherheit einem Mangel an Vitamin B_{12} auf die Spur zu kommen.

Es handelt sich um eine mikrobiologische Methode, die von diversen Laboratorien mit verschiedenen Bakterienstämmen ausgeführt wird. Äußerst spezifisch sind Ochromonas malhamensis und Euglena gracilis, sehr schnell reagieren bei Wachstumsversuchen Lactobacillus leishmania und Escherichia coli. — Die Resultate hängen von der Wirksamkeit der verwendeten Mikroorganismen ab und stimmen nicht immer überein: sie bewegen sich beim Gesunden zwischen Werten von 80 und 1000 $\mu\mu$g pro ml Serum.

Diese Bestimmung haben wir nicht angewandt; denn es genügt nicht, einen Mangel an Vitamin B_{12} nachzuweisen, um die Diagnose einer *Biermer*schen Anämie zu erhärten. Andererseits kann eine hohe Dosierung von Vitamin B_{12}-Präparaten den Serumwert schnell erhöhen, und es kommt ja sehr selten vor, daß wir Kranke sehen, die, vor einer genauen Präzisierung ihrer Krankheit nicht irgendwelche Mengen Vitamin B_{12} erhalten hatten.

2. Der *Schilling*-Test erscheint uns, nach unseren Erfahrungen die Methode der Wahl zur Diagnostik: Er führt die grundsätzliche und bleibende Störung vor Augen, die die *Biermer*sche Anämie charakterisiert: die Abwesenheit des „intrinsic factors", während die übrigen Diagnoseverfahren entweder auf die Folgen eines Mangelzustandes an Vitamin B_{12} (Megaloblasten, Makrozytose, neurologische Störungen) oder auf Begleitphänomene konstanter Art (Anazidität) oder inkonstanter Art (Magenschleimhautatrophie) abzielen. — Außerdem ist dieser Test technisch sehr leicht durchführbar.

Seine Resultate waren immer absolut klar und eindeutig. Für uns hat der *Schilling*-Test, wie wir ihn an Hand von 9 Fällen beobachteten, seine größte Bedeutung, wenn die Elimination ohne „intrinsic factor" Null ist und sich mit „intrinsic factor" normalisiert. Man läßt gelten, daß der Test seinen vollen Wert behält, wenn ohne „intrinsic factor" geringe Mengen Vitamin B_{12} im Urin gefunden werden und der Wert von 2% nicht überschritten wird — unter der Bedingung, daß der hinzugegebene „intrinsic factor" die Ausscheidung verfünffacht.

Indessen können Zweifel aufkommen, wenn der Vitamin B_{12}-Urinwert mittelhoch bleibt. In diesem Fall muß man 1/4 mg Carbachol (Carbamylcholin-Chlorhydrat) im Augenblick der oralen Vitamin B_{12}-Gabe injizieren. Dieses Parasympathikomimetikum reizt intensiv die Magensekretion; man kann somit solche Personen erfassen, die unter der Wirkung dieses Stimulans in der Lage sind, den „intrinsic factor" zu sezernieren. Man kann hier nicht *Biermer*sche Anämien im strengen Sinn annehmen, selbst wenn die Abgabe von „intrinsic factor" unter physiologischen Umständen gehemmt ist.

Das große praktische Interesse des *Schilling*-Tests besteht darin, eine r e t r o s p e k t i v e D i a g n o s e zu gestatten, selbst wenn alle anderen Krankheitssymptome, besonders die Anämie und die Megaloblastose, verschwunden sind.

Zwei Beispiele mögen zu näherer Erläuterung dienen:

Kr.-Gesch. F. 3242: „Schwere megaloblastische Anämie, vor einigen Jahren als *Biermer*sche Anämie angesehen. Retrospektiv-Diagnose durch den *Schilling*-Test nicht bestätigt."

37j. Frau; im März 1952 wegen einer schweren, hyperchromen, makrozytären Anämie (850 000 Erythrozyten) mit Leukopenie und

Neutropenie histaminrefraktärer Anazidität und Knochenmark-Megaloblastose von 51%, stationär aufgenommen. Eine Behandlung mit Vitamin B_{12} und Leberextrakten brachte die Anämie zur Ausheilung. 5 Jahre lang kein Rückfall. — 1959 stationäre Wideraufnahme infolge eines infektiösen Zustandes; man findet ein normales Zellbild und normale Zellzahlen. Das Knochenmark ist normal, die Anazidität besteht weiter. — Der *Schilling*-Test zeigt 12% Urinausscheidung von Vitamin B_{12}.

Nach klassischen klinischen Kriterien hätte man hier eine *Biermer*sche Anämie annehmen müssen. Tatsächlich kann man aber bestätigen, daß diese Diagnose falsch wäre, was mit dem fehlenden Rückfall in die Anämie, trotz Sistierens der entsprechenden Behandlung, übereinstimmt.

Kr.-Gesch. H. 3457: „*Biermer*sche Anämie, kompliziert durch Ernährungsstörungen. Die Diagnose ist durch den *Schilling*-Test, trotz des Mißerfolges einer Vitamin B_{12}-Therapie, bestätigt."

44j. Mann; 1958 stationäre Aufnahme wegen einer schweren Anämie, kachektischer Zustand, Fieber und infizierte Hautaffekte. Es handelte sich um einen schweren Alkoholiker im Zustand der Unterernährung. Beträchtliche, hyperchrome, makrozytäre Anämie, (1 100 000 Ery.) mit 23% Megaloblasten im Knochenmark. Histaminrefraktäre Anazidität, jedoch normales Gastroskopbild.

Diagnose wird zögernd gestellt: es kann sich um eine *Biermer*sche Anämie handeln (um so mehr, da ein früherer Krankheitszustand vor einigen Jahren mit Vitamin B_{12} geheilt worden war). Jedoch der Alkoholismus und die mangelhafte Ernährung sprachen mehr für eine „nutritive Anämie".

Diese letztere Annahme schien sich durch den therapeutischen Versuch zu bestätigen: nach 3 Wochen täglicher Gabe von 1 mg Vitamin B_{12} ist die Anämie nicht gebessert; die Megaloblastose besteht weiter. Erst nach Injektionen von Folsäure, Methionin und konzentriertem Leberextrakt erholt sich der Kranke wieder vollständig.

Der *Schilling*-Test läßt uns jedoch eine Biermersche Krankheit bestätigen: Vitaminausscheidung im Urin gleich null, 12% Urinausscheidung bei Zugabe von „intrinsic factor".

Es handelt sich also sicherlich um eine *Biermer*sche Krankheit, die durch einen Zustand schwerer Unterernährung kompliziert ist, welcher vielseitige Mängel, insbesondere an Folsäure, mit sich bringt.

II. Die Para-*Biermer*schen Anämien

Wir bezeichnen so eine Gruppe von Anämien, die, wie es uns erscheint, mindestens ebenso häufig vorkommen wie die *Biermer*schen Anämien. Wir haben bei 8 von diesen Kranken in dem Zeitraum, in dem wir die gleichen Untersuchungen bei 9 Kranken mit *Biermer*scher Anämie machten, den *Schilling*-Test durchgeführt.

Die klassischen (klinischen) Kriterien für die **Diagnose** sind im allgemeinen unzureichend, um eine scharfe Unterscheidung von der *Biermer*schen Anämie zu erlauben.

Im klinischen Bild tritt (bei fehlenden ätiologischen Bedingungen) eine Anämie auf. Höchstens Verdauungsstörungen, bes. Diarrhoen, mangelhafte Ernährung, spielen eine Rolle. Neuropsychische Erscheinungen sind ebenso häufig wie bei der *Biermer*schen Krankheit.

Die Blutuntersuchungen zeigen eine hyperchrome, makrozytäre Anämie und eine Knochenmarksmegaloblastose — genau wie bei der *Biermer*schen Anämie. Lediglich eine neutrophile Leukozytose ist hervorzuheben.

Die Magenuntersuchungen zeigen oft die Anwesenheit von freier Salzsäure, vor oder nach Histamin. Dies allein könnte die Diagnose der *Biermer*schen Krankheit ausschließen, ist jedoch nicht konstant. Die Gastroskopie zeigt oft eine Schleimhautatrophie.

Die Entwicklung der Anämie im Verlauf der Behandlung bringt interessante Feststellungen: Die Kranken werden durch Vitamin B_{12} allein nicht geheilt, aber durch Folsäure, Leberextrakte, Vitamine der B-Gruppe, die in der Bierhefe enthalten sind, und durch angemessene Ernährung. — Die Heilung hält im allgemeinen an, bei fehlender Dauerbehandlung kommt es nicht zu Rezidiven wie bei der *Biermer*schen Anämie.

Der *Schilling*-Test hat uns bei diesen Kranken übereinstimmende Resultate geliefert. Er ließ uns eine *Biermer*sche Krankheit ausschließen; denn es gelang durch den „intrinsic factor" nicht, den Ausscheidungswert von Vitamin B_{12}, der sehr niedrig blieb, zu erhöhen.

Die Fortdauer einer sehr schwachen Vitamin B_{12}-Ausscheidung (unter 5%) im Urin, mit oder ohne „intrinsic factor" läßt uns vor allem eine Möglichkeit intestinaler Absorptionsstörungen vermuten. — Dies nur als Anmerkung; der *Schilling*-Test kann den Mechanismus nicht genauer erklären.

Das Studium eines unserer Fälle erfordert jedoch besonderes Interesse; denn es beweist, daß gelegentlich eine elektiv mangelhafte Assimilation von Vitamin B_{12} vorliegen dürfte:

Kr.-Gesch. H. 1715: 66j. Mann; vor 5 Jahren Krankenhausaufnahme wegen *Biermer*scher Krankheit: makrozytäre, hyperchrome Anämie mit Leukopenie, ausgedehnter Knochenmarksmegaloblastose, histaminrefraktärer Anazidität, bei der Gastroskopie sah man: atrophische Gastritis mit perlmutterartigen Plâques. Heilung durch reines Vitamin B_{12}, in niedrigen Dosen. Die Diagnose einer *Biermer*schen Krankheit erwies sich als so augenscheinlich, daß sich der Kranke regelmäßig einer Behandlung mit Vitamin B_{12} unterzog, die ihn in ausgezeichnetem Zustand erhielt.

1959 Wiederaufnahme wegen einer interkurrenten Erkrankung. Eine Anämie ist nicht mehr vorhanden. Überraschend stellt man auch freie Salzsäure im Magensaft fest, und die Gastroskopie zeigt eine normale Schleimhaut.

Der *Schilling*-Test weist auf einen vollkommenen Mangel an reiner Vitamin-B_{12}-Ausscheidung hin; nach Gabe von „intrinsic factor" Ausscheidung von 1%. Die Carbachol-Injektion verändert den Urinwert überhaupt nicht.

Zusammenfassend kann man sagen, daß sich die Krankheit, in bezug auf ihren elektiven Mangel an Vitamin B_{12} wie eine *Biermer*sche Anämie verhielt; aber es besteht dabei kein Mangel an „intrinsic factor". Alles verhält sich so, als ob es dem Vitamin B_{12} nicht gelänge, die intestinale Schranke zu überwinden.

Dieser Befund ist kein Einzelfall. Verschiedene Autoren bestanden auf der Hypothese eines intestinalen Aufnahmesystems, welches die Absorption von Vitamin B_{12} gewährleistet. *Herbert* weist besonders auf fünf eigene Beobachtungen dieser Art hin; bei zwei von ihnen ergab eine genaue Untersuchung der intestinalen Absorptionskapazität, daß lediglich die Aufnahme von Vitamin B_{12} mangelhaft ist. Er führt analoge Arbeiten von *Goldschmidt* und von *Reissner u. Mitarb.* an.

Weitere Untersuchungen müssen bei den Para-*Biermer*schen Anämien die Ergebnisse des *Schilling*-Tests noch genauer präzisieren. Um den tatsächlichen Wirkungsmechanismus der Anämie zu erklären, wäre es wichtig, einen ausschließlichen Mangel an Vitamin B_{12} oder an Folsäure oder ein Fehlen beider Elemente nachzuweisen.

Die Vitamin B_{12}-Bestimmung im Serum haben wir bereits angeführt. Sie muß noch durch eine Bestimmung, die die Folsäure betrifft, vervollständigt werden. Leider ist dieses Problem hier viel komplizierter als beim Vitamin B_{12}.

Wohl kann ein Ausfall an Folsäure und deren Stoffwechselstörungen (fehlende Zufuhr durch die Nahrung oder fehlende Absorption) die Ursache sein, aber bedingt ist alles durch den grundsätzlichen Mangel an Vitamin B_{12}.

Die bakteriologische Bestimmung der Folsäure im Serum (genauer gesagt ihrer „Aktivität") kann voraussichtlich einige Dienste leisten, besonders, wenn die Kranken nicht gleichzeitig unter einem Mangel an Vitamin B_{12} leiden. Man hat Blutspiegelbestimmung nach oraler

Gabe oder Überprüfung der Urinausscheidung bei Sättigung des Organismus durch Injektionen vorgeschlagen *(Girdwood, Cox)*. Das reichliche Vorhandensein von N-Formiminoglutaminsäure (Histidin-Derivat) im Urin ist ein Beweis für den Mangel an Folsäure; letztere ist für den vollständigen Abbau von Histidin in Glutaminsäure unentbehrlich. Alle diese Untersuchungen sind nur bei fehlendem größerem Vitamin B_{12}-Mangel von Wert.

Zusammenfassend kann man für die Praxis die Para-*Bierm*erschen Anämien in zwei Gruppen einteilen:

Die **1. Gruppe** entspricht den Fällen, bei denen man ätiologische Voraussetzungen mit Sicherheit als eine Erklärung für die Anämie findet. Manchmal kann ein entsprechender Mangelzustand genau festgestellt werden: Einem isolierten Fehlen an Vitamin B_{12} sind z. B. die Anämien nach totaler Gastrektomie oder bei Bothriozephalus zuzuschreiben.

Einen isolierten Mangel an Folsäure findet man bei den megaloblastischen Anämien des Säuglings, der Megaloblastose als Folge einer Anwendung von Folsäureantagonisten (Aminopterin), nach Gabe von krampflindernden Mitteln wie Hydantoin und Mysolin sowie von Malariamitteln wie Pyrimethamin.

Im allgemeinen kann man aber von vornherein den ursächlichen Mangel nicht genau bestimmen: das ist bei den Schwangerschaftsanämien der Fall, bei sekundären Anämien nach Läsionen im Verdauungstraktus (Darmresektionen oder -anastomosen), *Crohn*scher Krankheit, *Whipple*scher Lipodystrophie, Anämien als Folge einer glandulären Insuffizienz (Hypothyreoidismus, *Addison*scher Krankheit, Panhypopituitarismus) —, wo eine Megaloblastose übrigens selten auftritt.

Bei den Alkoholzirrhosen ist die Anämie gewöhnlich hyperchrom und makrozytär, ohne Megaloblasten. Indessen kann eine Megaloblastose vorkommen. Wir selbst haben bei stark unterernährten, anaziden Patienten 3 Beobachtungen gemacht. Es scheint, daß es sich in diesen Fällen vielmehr um einen Mangel an Folsäure handelt, ohne daß man dafür den entsprechenden Beweis erbracht hat.

Die **2. Gruppe** wird, wie bei unseren 8 Kranken, durch Träger einer „primären" Anämie vertreten. Das wesentliche Problem ist, die intestinale Absorption systematisch zu erforschen, wie der *Schilling*-Test zeigt.

Die klinischen Angaben allein genügen nicht, um z. B. eine idiopathische Steatorrhoe (Sprue) auszuschließen. (Bei diesen Kranken müßte man eine Bestimmung des Fettes in den Faezes vornehmen und die Absorption von Triolin, mit J^{131} markiert, untersuchen.)

Auch soll im gesamten Verdauungstraktus röntgenologisch nach einem latenten Karzinom gesucht werden: Wir beobachteten 3 Fälle, die man uns als Anämie vom *Bierm*erschen Typ vorstellte und wovon zwei ein Magenkarzinom und einer ein Zökumkarzinom hatte.

III. Die Pseudo-*Bierm*erschen Anämien

Wir bezeichnen mit diesem Ausdruck die megaloblastischen Anämien, die von einer schweren Läsion des Knochenmarks herrühren; die Megaloblastose ist hier nur eine der Folgen einer allgemeinen Dysfunktion der Hämatopoese. Ein Mangelzustand im Nukleoproteinstoffwechsel läßt die Vitamin B_{12}- oder Folsäureverabreichung unwirksam werden: diese Stoffe sind entweder blockiert, unbrauchbar geworden oder vielleicht im Übermaß von den anormalen Nukleoproteinsynthesen verbraucht.

Diesem Typ der Megaloblastose müssen mehrere Fälle von refraktären oder früher als „achrestische" beschriebenen Anämien entsprechen. Zum anderen handelt es sich um eine vorübergehende Megaloblastose, die nur einen Abschnitt in der Wiederherstellung einer normalen Erythropoese, im Verlauf von Hämolyseschüben oder heilbarer Knochenmarksaplasie darstellt. Wir haben mehrere Fälle einer Megaloblastose dieser Art, auf verschiedenen Ätiologien beruhend, beobachtet.

1. Kr.-Gesch. H. 2860: „Megaloblastische Anämie, ohne Anazidität, auf Vitamin B_{12} und Folsäure nicht ansprechend, begleitet von einer Milztuberkulose. Normaler *Schilling*-Test (15%). Ausheilung der Anämie durch Verabreichung von Tuberkulostatika und Kortikotherapie."

Herr *M.*, 59 J., Bergarbeiter, in Sardinien geboren, kommt im Dezember 1956 erstmals auf die Abteilung. Er hat seit einem Jahr eine beträchtliche Asthenie, leichtes Fieber; ferner traten im März 1956 beiderseits Halsdrüsenschwellungen auf. Bei der Aufnahme stellt man eine mäßige Splenomegalie fest.

Im Blut findet man eine Anämie mit 1 000 00 Ery., mit Blut und Knochenmarkslymphozytose und einer Megaloblastose von 15%. Die Magensonde ergibt freie Salzsäure. — Die Untersuchung einer Drüse zeigt tuberkulöse Veränderungen. Da die Anämie mit 2 500 000 Ery. und mit normoblastischen und megaloblastischen Reaktionsformen weiterbesteht, faßt man die Splenektomie ins Auge, da man an einen Hypersplenismus denkt. Der Eingriff wird am 22. 3. 1957 vorgenommen. Man findet im Milzbereich tuberkulöse Prozesse. Eine Behandlung mit Streptomycin, Rimifon und Deltacortison bessert den Allgemeinzustand und die Anämie.

Der Kranke wird im Dezember 1958 erneut wegen eines Rückfalls eingewiesen: Anämie mit 2 950 000 Ery. — Myelogramm: 8% Megaloblasten. *Schilling*-Test: Urinausscheidung von 15%. Die tuberkulostatische Behandlung wird wieder aufgenommen und bessert die Anämie von neuem. Es handelt sich also um eine Tuberkulose der blutbildenden Organe, die sich seit 1956 entwickelte, und die nur durch intensive tuberkulostatische Behandlung, wie Streptomycin und INH zum Stillstand gebracht werden konnte.

Die wahrscheinlichste Erklärung der Anämie scheint uns in diesem Fall in der Ausbreitung tuberkulöser Herde im Knochenmark zu liegen; leider haben wir den histologischen oder bakteriologischen Beweis dafür noch nicht erbringen können.

2. Kr.-Gesch. H. 3867: „Idiopathische Knochenmarksaplasie, die in der spontanen Regenerationsphase eine bedeutende, vorübergehende Megaloblastose gezeigt hat."

Herr *P.*; 32 J. alt, im Juli 1959 in Paris wegen einer aplastischen Anämie mit Purpura, ohne aufschlußreiche Ätiologie, stationär aufgenommen. Zahlreiche Knochenmarksuntersuchungen wiesen auf ein sehr zellarmes Mark hin. Im Blut fand man eine ausgeprägte Anämie Granulopenie und Thrombopenie. Die Immunteste waren negativ. Die Untersuchungen auf radioaktives Chrom oder Eisen zeigten zugleich einen Mangel an Eisenbindung im Mark und eine bedeutende Verkürzung der Lebensdauer der roten Blutkörperchen. Die einzig mögliche Behandlung bestand in wiederholten Bluttransfusionen.

4 Monate später kommt der Kranke zu uns. Die Anämie, die Leukopenie und die Thrombopenie bestehen noch. Zu unserer Überraschung finden wir eine bedeutende Megaloblastose im Knochenmark (60% der Zellen des Myelogramms). Es besteht eine histaminrefraktäre Anazidität; aber der *Schilling*-Test ist normal, Ausscheidung 16%.

Die Vitamin B_{12}-Verabreichung führt zu keiner Retikulozytenkrise, sie läßt jedoch in 15 Tagen die Megaloblasten verschwinden. Nach und nach, trotz Einstellung der Bluttransfusionen, bessert sich die Anämie. Es besteht nur noch eine Leukopenie mit Neutropenie. Die Megaloblastose schien sich zur Zeit der Wiederaufnahme der Marktätigkeit manifestiert zu haben; vielleicht bestand in diesem Augenblick ein gesteigerter Bedarf an Vitamin B_{12} — um so mehr, als was selten der Fall ist, — dieser Kranke im Verlauf seiner Anämie niemals Vitamin B_{12} erhalten hatte.

Megaloblastose des Knochenmarks im Verlauf von Leukosen und Erythromyelosen

Man bemerkt des öfteren bei akuten Leukosen eine leichte Megaloblastose im Knochenmark. In gewissen Fällen kann

man aber präleukotisch eine viel ausgeprägtere und anhaltendere Megaloblastose beobachten, die dann als Anämie vom Perniziosa-Typ betrachtet wird. Wir konnten mehrere Fälle einer malignen Erythromyelose untersuchen. In drei Fällen war die Knochenmarksmegaloblastose beträchtlich, sei es im Anfangs-, im Verlaufs- oder im Endstadium. Als Beispiel hierzu ein Fall einer akuten Erythromyelose, die sich zu Beginn unter dem Aspekt einer therapieresistenten megaloblastischen Anämie zeigte.

Herr *T.*, 45 J. alt, Maurer: Krankheitsbeginn im September 1951 mit zunehmender Asthenie. Fieber um 38 Grad. Am 18. Oktober 1951 normales Blutbild. Fortdauer der Asthenie, des Fiebers und der Abmagerung; Blässe.

Neues Blutbild am 2. November 1951. Hyperchrome Anämie mit 1 500 000 Erythrozyten, Leukopenie, Thrombopenie; mittlerer Durchmesser der roten Blutkörperchen 8—9 μ. Myelogramm: Megaloblastose von 30 %, Megaloblasten jeder Größe und jeden Alters. Am 17. November 1951 nimmt, trotz Transfusionen und Vitamin B_{12}, die Verminderung der Erythrozyten zu. 30% kernhaltige rote Blutzellen und 2% myeloblastische weiße Blutzellen treten im Blut auf.

Bei der Aufnahme in unserer Klinik (21. November 1951) Temperaturen um 38,2, völlige Entkräftung, extreme Blässe, farblose Konjunktiven mit Petechien, glatte Zunge; kein Zahnfleischbluten, Hals normal. Leber und Milz vergrößert, keine sonstigen Drüsenvergrößerungen. Augenhintergrund: Retina hellgelb, zahlreiche alte Blutungen im Begriff der Resorption mit hellen Zentren, einige frischer.

Blutbild: 6% kernhaltige Blutzellen, Leukozyten: 17 000, 37% paramyeloblastische Zellen.

Knochenmarksausstrich: 14,5 Megaloblasten, 45% leukotische Zellen. Trotz Transfusionen und ACTH (100 mg pro Tag) am 13. Dezember: Knochenmarksausstrich: 15% leukotische Zellen, 1% Megaloblasten, 10,5% Makronormoblasten, hauptsächlich polychromatophil. Die Anämie ist nicht aufzuhalten. Exitus im Februar 1952.

Zusammenfassend: Entwicklung einer malignen Hämatopathie, die als megaloblastische, hyperchrome, therapieresistente Anämie begann. Dann in größerer Anzahl Auftreten von kernhaltigen roten Blutzellen mit morphologischen Anomalien. Vorherrschen leukotischer, paramyeloblastischer Zellen, während die Megaloblastose bis zum Endstadium fortbesteht. Die beträchtliche Anzahl der Erythroblasten im Blut der ersten Tage nimmt langsam ab, während die Leukoblasten vorherrschen. — Im Knochenmark dagegen ist die Zahl der Erythroblasten höher als die der Paramyeloblasten.

Das Problem der Knochenmarksmegaloblastose im Verlauf eines leukotischen Prozesses hat eine große Anzahl von Autoren interessiert:

Penati hat 1937 von einem Fall einer Megaloblastenleukämie berichtet, bei dem das vorherrschende hämatologische Element die Proliferation von Megaloblasten mit dysplastischem Charakter und die dazu analoge Entwicklung einer akuten Leukämie war.

Perrin, Pierquin, Colson, haben ebenso einen Fall beobachtet, bei dem die Atypien, die Zellmißbildungen im Sinne von Megaloblasten sowie die Weiterentwicklung, die Diagnose einer akuten Megaloblastose erbrachten.

Cazal hat bei zwei Kindern eine akute megaloblastische Erythromyelose gesehen. Bei eingehendem Studium der Erythropoese im Verlauf von chronischen Myelosen, hat *R. di Guglielmo* neben Makronormoblasten die mögliche Anwesenheit von Zellelementen bemerkt, die dem megaloblastischen Typ sehr nahekommen.

Bei der Untersuchung einer chronischen Erythromyelose (*J. Olmer* und *H. Gastaut* [1947]) war die Vermehrung der Megaloblasten im Blut sehr beträchtlich und machte anfangs gewisse diagnostische Schwierigkeiten gegenüber einer *Biermer*schen Krankheit. Die Anwesenheit von Megaloblasten bei den akuten oder chronischen Erythromyelosen ist also keinesfalls eine Ausnahme.

Di Guglielmo erinnert übrigens daran, daß der erste Fall einer akuten Erythromyelose die Anwesenheit einer gewissen Anzahl von Megaloblasten vom *Biermer*schen Typ, von atypischen Megaloblasten und von „megaloblastiformen" Zellen aufwies *(Heilmeyer, Schoener)*. Wenn man bereitwillig zugibt, im Mark von Trägern einer malignen akuten oder subakuten Dysplasie des erythropoetischen Systems Megaloblasten zu finden, so ist ihre Anwesenheit im Verlauf einer akuten Leukose viel seltener.

Paraf und *Bonetti* berichten von einem jungen Mann mit einer deutlichen Anämie, die von einer beträchtlichen, auf Lebertherapie resistenten Knochenmarksmegaloblastose begleitet war und bei dem nach einigen Monaten eine akute Leukose auftrat. Er glaubt, daß es sich um einen tumoralen Prozeß handelt, ähnlich der Leukose, nicht nur um eine einfache Störung der Reifung.

Man kann annehmen, daß diese verschiedenen Interpretationen nicht in Widerspruch zueinander stehen. Wahrscheinlich handelt es sich um sehr komplexe Vorgänge.

Schlußfolgerungen

Nach unserer Erfahrung ist die *Addison-Biermer*sche Krankheit die häufigste Ursache einer megaloblastischen Anämie. Die Untersuchungen mit Vitamin B_{12}, genauer gesagt, der *Schilling*-Test, sind ein wichtiges Mittel, um diese Krankheit zu diagnostizieren. Wir haben mit dieser Methode nie ein zweifelhaftes Resultat erhalten. Wenn dies der Fall sein sollte, muß man den Test wiederholen und sich des Carbachols bedienen, um eine bestmögliche Magenstimulierung zu erhalten. Der *Schilling*-Test, der es erlaubt, eine *Biermer*sche Krankheit anzunehmen oder auszuschließen, ist ein unentbehrlicher Abschnitt in der Erforschung aller megaloblastischen Anämien.

Sind die Resultate normal, kann man daraus folgern, daß keine Störung der intestinalen Vitamin B_{12}-Assimilation vorliegt und daß, aller Wahrscheinlichkeit nach, die Knochenmarksmegaloblastose mit einem Mangel an Vitamin B_{12} nicht in Zusammenhang steht. Sie hängt vielmehr von einem gestörten Nukleoproteinstoffwechsel im Knochenmark ab, von einer Myelopathie. Was dies betrifft, berichten wir von einigen Beobachtungen einer Megaloblastose im Verlauf einer Tuberkulose der blutbildenden Organe, eine Regeneration einer Knochenmarksaplasie, einer Erythroleukose und einem Morbus *di Guglielmo*. Wir bezeichnen diese Anämien als „Pseudo-*Biermer*sche", denn sie haben nur eine leichte Ähnlichkeit mit der *Biermer*schen Krankheit: vor allem kann das megaloblastische Aussehen des Marks momentan diese Diagnose vortäuschen. Zweifellos gehören diesem Typus von Megaloblastosen die achrestischen oder refraktären Anämien an. In gewissen Fällen könnte man diese Megaloblastosen als maligne bezeichnen.

Wenn der *Schilling*-Test einen durch „intrinsic factor" nicht korrigierbaren Mangel an intestinaler Assimilation zeigt, ist die Megaloblastose die wahrscheinliche Folge eines Vitamin B_{12}-Defizits. In vielen Fällen kommt dazu ein Mangel an Folsäure — auf Grund fehlender Gaben in chemischer oder bakteriologischer Form —, wie es die therapeutische Wirksamkeit beweist. Es handelt sich um „Para-*Biermer*sche" Anämien, sie ähneln der *Biermer*schen Krankheit zum Verwechseln, und der *Schilling*-Test erscheint uns als die Methode der Wahl, um diese zwei Typen zu unterscheiden.

Innerhalb dieser Gruppe sind die ätiologischen Bedingungen, die zur Anämie führen, sehr verschieden. Eine unserer Untersuchungen weist darauf hin, daß seltene Fälle existieren können, bei denen die Ursache in einer elektiven Absorptionsunfähigkeit von Vitamin B_{12} liegt, selbst wenn der „intrinsic factor" vorhanden ist. Wenn die Erklärung für die Anämie nicht klar auf der Hand liegt, muß man systematisch nach zwei Ätiologien suchen, die klinisch oft latent sind: das Syndrom der Sprue oder der idiopathischen Steatorrhoe und ein Karzinom im Verdauungstraktus.

Schrifttum: Besançon, F., Loverdo, A., Afifi, F. et Fauvert, R.: La vitamine B 12 radioactive appliquée au diagnostic de l'anémie pernicieuse. Pathologie et biologie, janver (1959). — Besançon, F.: Études cliniques et biologiques sur l'anémie pernicieuse. Thèse Paris (1955). — Bloomfield, A. L. a. Pollard, W. S.: Gastric anacidity. New York. Macmillan (1933). — Castle, W. B.: Factors involved in the absorption of vit. B_{12}. Gastroenterology, 37 (1959), 4, S. 377. — Chevallier, P., Bernard, J., Bilski-Pasquiet, G. a. Christol, D.: La tuberculose aiguë pseudoleucosique. Sem. Hôp. Paris, 30 (1954), S. 774. — Dameshek, W. a. Ingall, M.: Agranulocytis (malignant neutropenia) report of 9 cases 2 with recovery. Amer. J. med. Sci., 181 (1931), S. 502. — Ehrlich, P.: De- und regeneration roter Blutscheiben. Verhandl. deutsch. Gesellsch. d. Char., 10. Juni u. 9. Dez. (1880). — Girdwood, R. H.: The role of folic and in the Blood disorders. Brit. med. Bull., 15 (1959), S. 14 (Biliographie). — Glass, G. B. J.: Radioactive vitamin B_{12} in the liver. III. Hepatic storage and discharge of CO^{60} B_{12} in pernicious anemia. J. Lab. u. clin. Med., 52 (1958), S. 875. — Glass, G. B. J.: Deposition and storage of vitamin B_{12} in the normal and diseased liver. Gastroenterology, 36, 180 (1959). — Paper discussed by Halsted J. A., Popper, H. and Heinrich, H. C. — Glass, George B. a. Jerzy: Deposition and storage of Vitamin B_{12} in the normal and deseaded liver. Gastroenterology (1959), Nr. 2. — Glass, G. B. H.: Differenciation of macrocytic anemias and detection of a pernicious anemia and sprue in remission by accelerated measurement of hepatic uptake of radioactive Co^{60} B_{12}. In Proc. of the Sixth inf. Congr. of the int. Soc. of Hematology New York Grune & Stratton (1958). — Goldsmith, G. A.: Nutritional anemias with especial reference to vitamin B_{12}. Amer. J. Med., 25 (1958), S. 680. — Harris-Jones, J. N., Swan, H. T. a. Tudhope, G. R.: Pernicious anemia without gastric atrophy and in the presence of free hydrochloric acid, report of a case, Blood, 12 (1957), S. 461. — Herbert: The megaloblastic anemias. Grune and Stratton, New York (1959). — Mollin, D. L.: Radioactive vitamine B_{12} in the study of blood diseases. Brit. med. Bull., 15. 8. (1959) (Bibliographie). — Mollin, D. L.: Use of radioactive vitamine B_{12}. Brit. med. Bull., 15. 1. (1959). — Olmer, J., Olmer, J. (Mme) et Knebelmann, M. A.: Quelques considérations sur la mégaloblastose au cours des leucoses aiguës. La Transfusion Sanguine et actualités hématologiques p. 379—386, Masson ed Paris (1954) (Bibliographie). — Olmer, J., Muratore et Olmer, R. J.: Remarques sur les érythromyéloses malignes. Marseille Méd., 95 (1958), 10, S. 781—791. — Olmer, J. et Carcassonne, Y.: Les anémies nutritionnelles. Encyclopedie medico-chirurgicale (Sang et organes hematopoïetiques). — Olmer, J., Roux, H. et Mongin, M.: Gaz. Hôp., 132, Janvier (1960), Nr. 2. — Olmer, J., Mongin, M., Casanova, P. et Carcassonne, Y.: Introduction à l'étude des anémies et anémie macrocytaúre et hyperchrome. Marseille Méd., 97 (1960), Nr. 1. — Reisner, E. H. Jr.: The nature and significance of megaloblastic blood formation. Blood, 13 (1958), S. 313. — Reisner, E. H. Jr., Gilbert, J. P., Rosenblum, C. a. Morgan, M. C.: Applications of the urinary tracer test (of Schilling) as an index of vitamin B_{12} absorption. Amer. J. clin. Nutr., 4 (1956), S. 134. — Ren (G. de): Les Hémopathies mégaloblastiques. Thèse Nancy (1948) (Bibliographie). — Rosenthal, F. D., M. D.; Swan, H. T., M. B. and Tudhope, G. R.: Spontaneous Recovery from idiopathic steatorrhea with an associated vitamin B_{12} absorption defect. Gastroenterology, 37 (1959), Nr. 3. — Schilling, R. F.: Inrinsic factor studies II, the effect of gastric Juice on the minory excretion of radioactivity after the oral administration of radioactive B_{12}. J. Lab. Clin. Med. (1953), 42, S. 860.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. J. Olmer, Dr. med. M. Mongin u. Dr. med. R. Camatte, Clinique Médicale Thérapeutique (Hôpital de la Conception), Marseille/Frankreich.

Übersetzt von Dr. med. *Elisabeth Staudenmaier*, München 2, Altheimereck 20/I.

DK 616. 155.194.5 - 079.4

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Bartelheimer*)

Zur Frage von Vitamin-B_{12}-Resorptionsstörungen bei sideropenischen Anämien

von H.-G. WOLTERS, A. PAPAGEORGIOU u. E. FÖLSCH

Zusammenfassung: Die von *Cox u. Mitarb.* angenommene Vitamin-B_{12}-Resorptionsstörung bei Patienten mit einer Eisenmangelanämie ließ sich nicht bestätigen. Bei Untersuchungen an 10 Patienten mit einer Blutungs-, Tumor- und Infektionsanämie waren sowohl normale Serum-Vitamin-B_{12}-Spiegel als auch eine ungestörte Vitamin-B_{12}-Resorption (UET n. *Schilling*) vorhanden. Der Begriff einer „dimorphen Anämie" (*Pedersen u. Mitarb.*) hat nach unseren Untersuchungen und bei Berücksichtigung der hinlänglich bekannten Eisenmangelphasen in der Remission einer perniziösen Anämie nur deskriptiven Wert.

Summary: The vitamin B_{12} resorption disorder, suspected by Cox and his assistants in patients with iron deficiency anemia could not be confirmed. During examinations of ten patients with anemia due to bleeding, tumour, and infection, normal serum-vitamin B_{12} levels as well as undisturbed vitamin B_{12} resorption (Uet and Schilling) were observed. The notion of the "dimorphic anemia" (Pedersen and assistants) has only some descriptive value according to our investigations and considering the well-known iron deficiency phases during the remission of a pernicious anemia.

Résumé: La perturbation de la résorption de la vitamine B_{12}, admise par *Cox* et *collab.* chez des malades présentant une anémie ferriprive, n'a pu être confirmée. Lors d'examens effectués sur 10 malades souffrant d'anémie par hémorragie, tumeur et infection, il existait aussi bien des taux sériques normaux de vitamine B_{12} qu'une résorption régulière de vitamine B_{12} *(Uet* suiv. *Schilling).* Le concept d'une « anémie dimorphe » *(Pedersen* et *collab.),* suivant nos recherches et en tenant compte des phases ferriprives connues depuis suffisamment longtemps dans la remission d'une anémie pernicieuse, n'a qu'une valeur descriptive.

Über eine verminderte Vitamin-B_{12}-Resorption bei Eisenmangelanämien haben *Cox u. Mitarb.* berichtet. Sie fanden bei mehr als der Hälfte der untersuchten Patienten mit einer Eisenmangelanämie unterschiedlicher Genese einen erniedrigten Serum-Vitamin-B_{12}-Spiegel, der sich nach einer mindestens zehnwöchigen Substitutionstherapie mit Eisen normalisierte. Daraus schlossen sie auf einen Resorptionsdefekt für Vitamin B_{12}, der durch alleinige Eisenbehandlung behoben würde.

Nicht allein wegen der somit möglichen Beziehungen zwischen Eisen- und Vitamin-B_{12}-Stoffwechsel, sondern auch wegen der praktischen Konsequenzen solcher Ergebnisse haben wir den Versuch unternommen, diese Resorptionsstörung nicht allein durch Vitamin-B_{12}-Serumbestimmungen, sondern auch mit dem **Urinexkretionstest** (UET) nach *Schilling* näher zu bestimmen.

Methodik

Der UET nach *Schilling* wurde mit Kobalt[58]-markiertem Vitamin B_{12}, von dem wir jeweils 0,73 mikro-C (spezifische Aktivität 1,46 mikro-

C/γ B12) gaben, durchgeführt. Die Aktivitätsmessungen erfolgten im Röntgen- und Strahleninstitut der Freien Universität Berlin (Dir. Prof. Dr. *H. Oeser*). Der Normalbereich der ausgeschiedenen Aktivität wurde von *Callender u. Mitarb.* bei einer Testdosis von 0,5 γ Co^{60} Vitamin B_{12} mit 15,8 bis 39,6% der Testdosis (D) angegeben. Nach *Boll* und *Mehl* ist die untere Grenze der Ausscheidung im UET bei einer Testdosis von 0,83 γ Co^{58} Vitamin B_{12} 6,4% D.

Die mikrobiologische Bestimmung des Serum-Vitamin-B_{12}-Spiegels führte Frl. Dr. *Herbst* durch (Institut für Gärungsgewerbe und Stärkefabrikation, Berlin). Die Normalwerte bei der Bestimmung mit Lactobacillus *leishmanii* betragen nach *Kühnau* 100—500 $\times$ 10^{-12} g/ml. Nach *Boger u. Mitarb.* liegen sie zwischen 200 und 1000 $\mu\gamma$/ml.*)

Zum oralen Eisenresorptionstest verwendeten wir 200 mg Eisen in Form eines handelsüblichen Präparates und bestimmten den Nüchtern-, den Zwei- und Vierstundenwert. Die Bestimmung erfolgte filterkolorimetrisch nach *Heilmeyer*.

Ergebnisse:

Wir untersuchten 10 Patienten, davon 3 mit einer reinen Blutungsanämie (Fall 7, 9 und 10), 2 mit einem Tumor, der zu massiven Blutungen geführt hatte (Fall 4 und 8), ferner 2 mit einer chronischen bzw. subchronischen Infektion mit Blutungsneigung (Fall 5 und 6). Zur Erweiterung der Fragestellung zogen wir weiterhin 3 Patienten mit einer bösartigen Neubildung und niedrigem Serumeisenspiegel heran (s. Tab.).

Klinische Daten und Ergebnis des oralen Eisenresorptionstestes bei zehn Patienten mit einer Blutungs-, Infekt- oder Tumoranämie.

Lfd. Nr.	Name	Kranken-Bl. Nr.	Alter	Diagnose:	Hb (g%)	Ery (Mill/cmm)	Oraler Eisenbelastungstest Serumeisen in γ%		
							Nüchtern	2^h	4^h
1	Pl. O.	2442/60	72	Magen-karzinom	8,8	3,1	36	43	52
2	Se. W	736/60	69	Lungen-sarkom	9,8	3,9	40		
3	To. E.	747/60	63	Pankreas-karzinom	12,8	4,1	65		
4	Rö. E.	2117/60	60	Bronchial-Ca. m. Blutungen	8.4	2,8	43	167	212
5	We. H.	11265/59	54	Lungenabszeß m. Blutungen	10,5	3,4	67	90	262
6	Ma. G.	1883/60	62	Lungentbk. m. Blutungen	9,4	3,1	47	40	43
7	St. E.	4152/60	31	Proktitis m. Blutungen	11,9	4,6	37	260	382
8	Me. M.	1084/60	65	Vaginal-Ca. m. Blutungen	7,0	2,3	46	50	132
9	Wer. O.	1374/60	83	Rektum-Ulkus m. Blutungen	7,5	3,2	50	366	252
10	Vo. S.	1061/60	31	Magenulkus m. Blutungen	11,0	3,4	48	250	330

Die mit Hilfe des UET exakt feststellbare Resorption des Vitamin B_{12} aus dem Gastrointestinaltrakt war in allen von uns untersuchten Fällen (8) mit Ausnahme eines Patienten (Fall 1) mit einem ausgedehnten Funduskarzinom normal (Abb. 1).

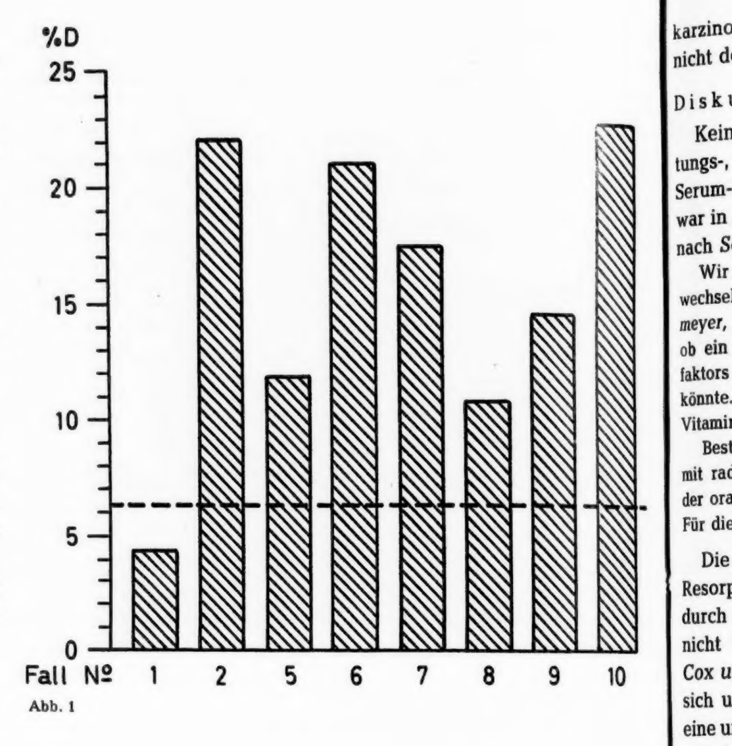


Abb. 1

Die Serum-Vitamin-B_{12}-Werte lagen in allen Fällen im Normbereich (Abb. 2). An der unteren Grenze der Norm bewegte sich lediglich der Serum-Vitamin-B_{12}-Spiegel bei dem Patienten mit einem ausgedehnten Magenkarzinom (Fall 1), der auch im UET eine verminderte Resorption aufwies. Dieser Patient diente uns zur Kontrolle unserer Bestimmungen, da eine unbehandelte Perniziosa für Serum-Vitamin-B_{12}-Bestimmungen nicht verfügbar war.

Der orale Eisenresorptionstest wies die charakteristischen Veränderungen auf: Bei Blutungsanämien kam es zu einem starken Anstieg, während die reinen Tumor- und Infektanämien trotz Belastung niedrig blieben. Abweichungen von dieser Regel erklären sich durch Komplikationen: Trotz Vorliegens eines Bronchialkarzinoms trat im Fall 4 ein Anstieg auf, vermutlich weil der Patient kurz vorher massiv geblutet hatte. Trotz einer ähnlich heftigen Blutung bei einer Patientin mit einem Vaginal-

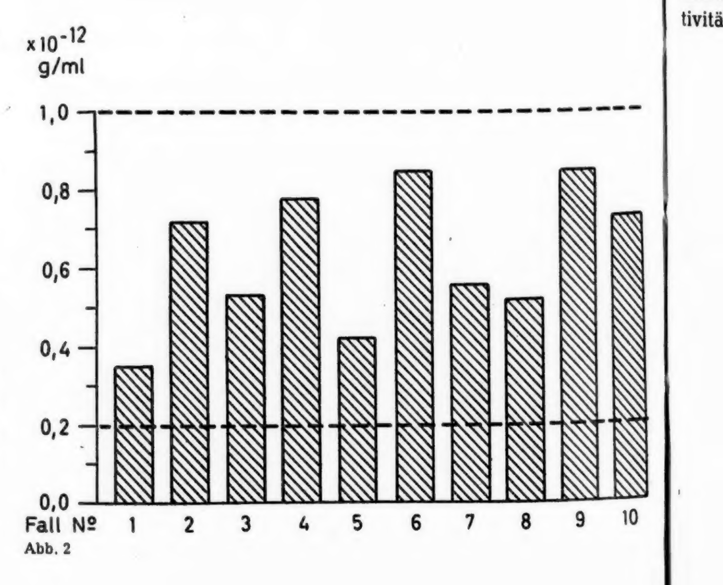


Abb. 2

*) Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Fa. *Ankermann* u. Co., Friesoythe-Berlin, durchgeführt.

karzinom (Fall 8) blieb hier ein Anstieg jedoch aus bzw. war nicht deutlich ausgeprägt.

Diskussion:

Keiner der von uns untersuchten Patienten mit einer Blutungs-, Infekt- oder Tumoranämie hatte einen erniedrigten Serum-Vitamin-B_{12}-Spiegel. Auch die Resorption des Vitamins war in allen Fällen nicht beeinträchtigt, wie mit Hilfe des UET nach *Schilling* gezeigt werden konnte.

Wir haben unter Vernachlässigung der andersartigen Eisenstoffwechselstörung bei Tumoren und chronischen Infektionen (s. *Heilmeyer, Keiderling*) auch solche Patienten untersucht, um festzustellen, ob ein erniedrigter Serumeisenspiegel im Sinne eines Regulationsfaktors irgendwelchen Einfluß auf die Vitamin-B_{12}-Resorption haben könnte. Auch hier fanden wir die Vitamin-Resorption bzw. die Serum-Vitamin-B_{12}-Spiegel normal.

Bestimmungen der Eisenresorption und der Eisenbindungskapazität mit radioaktivem Eisen, die wesentlich verläßlichere Ergebnisse als der orale Eisenresorptionstest liefern, konnten wir nicht durchführen. Für die vorliegende Fragestellung reicht u. E. aber dieser Test aus.

Die vorgelegten Ergebnisse lassen nur den Schluß zu, daß Resorption und Verteilung des Vitamins B_{12} im Organismus durch einen Eisenmangel oder eine Eisenverwertungsstörung nicht beeinflußt werden. Die anderslautenden Befunde von *Cox u. Mitarb.* können also nicht bestätigt werden. Sie lassen sich u. E. durch ungeeignete Auswahl des Krankengutes und eine ungeeignete Methodik, die solche Schlußfolgerungen nicht erlauben, erklären. Magenresezierte Patienten haben, je nachdem, wieviel und welcher Magenteil entfernt wurde, mehr oder weniger ausgeprägte Störungen der Vitamin-B_{12}-Resorption *(Pribilla* u. *Posth, Badenoch u. Mitarb., Evans).* Ebenso ist bei unzureichend ernährten Menschen ein Vitamin-B_{12}-Mangel zu erwarten *(Pollycove u. Mitarb., Halsted u. Mitarb.).* Schließlich gibt es wichtige Befunde dafür, daß beim alternden Menschen der Serum-Vitamin-B_{12}-Spiegel abnimmt *(Boger u. Mitarb., Tauber u. Mitarb.).* So lassen sich in den Altersstufen von 50—94 Jahren im Vergleich zu denen von 20—49 Jahren Serum-Vitamin-B_{12}-Werte unter 100, 150 und 200 $\mu\gamma$/ml in einem signifikant höheren Prozentsatz nachweisen *(Gaffney u. Mitarb.).* Somit sind erniedrigte Serum-Vitamin-B_{12}-Spiegel, wenn solche das Resultat verfälschende Faktoren unberücksichtigt bleiben, von vornherein unbrauchbar. Es ist auch nicht zulässig, allein aus einem erniedrigten Serum-Spiegel auf eine verminderte Resorption des Vitamins B_{12} zu schließen. Resorptionsstörungen lassen sich nur durch den oralen Resorptions- und Exkretionstest nach *Heinrich u. Mitarb.*, die exakten Aktivitätsmessungen im Urin *(Schilling)*, in den Fäzes *(Heinle u. Mitarb.)*, im Plasma *(Doscherholmen u. Mitarb.)* bzw. über der Leber *(Glass u. Mitarb.)* nach Verabreichung von radioaktiv markiertem Vitamin B_{12} verläßlich beurteilen. Die Serum-Vitamin-B_{12}-Bestimmung gibt darüber keinen Aufschluß, weil niedrige Serumwerte sowohl durch eine verminderte Resorption als auch durch eine hohe Plasmaclearance oder vermehrte Ausscheidung des Vitamins verursacht werden können.

Unbestritten gibt es Anämien, deren Morphologie durch einen gleichzeitigen Vitamin-B_{12}- und einen Eisenmangel bestimmt wird. Es gibt aber keinen hinreichenden Grund, von einer „dimorphen Anämie" *(Pedersen u. Mitarb.)* zu sprechen, es sei denn in rein deskriptivem Sinne. Bei den 4 von *Pedersen u. Mitarb.* untersuchten Patienten hat es sich, wie der UET beweist, um perniziöse Anämien in der Remissionsphase mit den hinlänglich bekannten sideropenischen Phasen gehandelt. Pathogenetische Rückschlüsse auf den Eisen- und Vitamin-B_{12}-Stoffwechsel gestatten solche Beobachtungen nicht.

Theoretisch erscheinen erst neuerdings gewisse, wenn auch sehr begrenzte pathogenetische Beziehungen möglich. Nach *Beutler* kann bei Eisenmangelzuständen eine mangelhafte Häm-Synthese die Globin-Synthese begrenzen. *Kato* nimmt auf Grund seiner Untersuchungen über die Bindungskapazität von kristallinisiertem Hämoglobin an, daß das Vitamin B_{12} mit dem Hämoglobin eine Bindung eingehen kann und in dieser Form in den Erythrozyten existiert. Damit wäre es möglich, daß bei Eisenmangelzuständen, genauer bei einer sideropenischen Anämie, eine verminderte Bindungsfähigkeit der Erythrozyten für Vitamin B_{12} besteht. Zu klären wäre allerdings noch, welche Bedeutung eine solche Störung hat, in welcher Weise sie sich klinisch manifestieren, d. h. ihr morphologisches Korrelat finden könnte.

Schrifttum: Badenoch, J., Evans, J. R., Richards, W. C. D., Witts, L. J.: Brit. J. Haemat., 1 (1955), S. 339. — Beutler, E.: Nature, 181 (1958), S. 837. — Boger, W.P., Wright, L. D., Strickland, S. C., Gylfe, J. S., Ciminera, J. L.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 89 (1955), S. 375. — Boll, I., Mehl, H. G.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 789. — Callender, S. T., Evans, J. R.: Clin. Sc., 14 (1955), S. 295. — Cox, E. V., Meynell, M. J., Gaddie, R., Cooke, W. T.: Lancet, 2 (1959), S. 998. — Doscherholmen, A., Hagen, P. S.: Blood, 12 (1957), S. 336. — Evans, J. R.: Proc. Nutr. Soc., 15 (1956), S. 126. — Gaffney, G. W., Horonick, A., Okuda, K., Meier, P., Chow, B., Shock, N. W.: Gerontol., 12 (1957), S. 32. — Glass, G. B. J., Boyd, L. J., Gellin, G. A., Stephanson, L.: Arch. Biochem, 51 (1954), S. 251. — Halsted, J. A., Lewis, P. M., Swendseid, M. E., Gasster, M.: Gastroenterology, 30 (1956), S. 21. — Heilmeyer, L., Begemann, H.: Hdb. Inn. Med., Bd. II (Springer, 1951). — Heinle, R. W., Welch, A. D., Scharf, V., Meachem, G. C., Prusoff, W. H.: Transact. Ass. Amer. Physicians, 65 (1952), S. 214. — Heinrich, H. C., Lahann, H.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 1475. — Kato, N.: J. Vitaminol., 4 (1958), S. 226. — Keiderling, W.: Eisenstoffwechsel (Beiträge zur Forschung und Klinik), Thieme, Stuttgart, 1959. — Kühnau, J.: Medizinische (1959), S. 2311. — Pedersen, J., Lund, J., Ohlsen, A. S., Kristensen, H. P.: Acta med. Scand., 163 (1959), S. 235. — Pollycove, M., Apt, L., Colbert, M. J.: Clin. Res. Proc., 3 (1955), S. 28. — Pribilla, W., Posth, H.-E.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 1306. — Schilling, R. F.: J. Laborat. Clin. Med., 42 (1953), S. 860. — Tauber, S. A., Goodhart, R. S., Hsu, J. M., Blumberg, N., Kassag, J., Chow, B. F.: Geriatrics, 12 (1957), S. 368.

Anschr. d. Verff.: Dres. med. H.-G. Wolters, A. Papageorgiou und E. Fölsch, II. Med. Klinik der F. U., Berlin-Charlottenburg, Spandauer Damm 130.

DK 616.155.8 : 612.392.01 B_{12}

Aus der I. Med. Universitätsklinik Frankfurt/Main (Direktor: Prof. Dr. med. *Ferdinand Hoff*)

Herzbeteiligung bei infektiöser Mononukleose

von R. HEINECKER und K. E. ZIPF

Zusammenfassung: Bericht über 144 Pat. mit infektiöser Mononukleose, die in den Jahren 1952 bis 1959 in der I. Med. Univ.-Klinik Frankfurt/Main lagen.

Diese Infektionskrankheit zeigt eine deutliche Häufigkeitszunahme. Wenn auch klinische Zeichen einer Herzbeteiligung fehlten, wiesen doch Ekg-Veränderungen auf eine nicht seltene kardiale Schädigung hin. Bei 11% der Pat. fanden sich im Ekg erhebliche, bei 28% geringfügige Erregungsrückbildungsstörungen. Bei Streptokokkenbegleitinfekt des Mund-Rachen-Raums waren abnorme Ekg-Befunde häufiger und schwerer als bei fehlendem Streptokokkennachweis. Die Ekg-Befunde lassen einmal eine vorwiegend subendokardiale Schädigung (wohl als Folge vorwiegend in der Myokardinnenschicht gelegener interstitieller mononukleärer Infiltrate), zum andern eine Außenschichtschädigung (möglicherweise als Begleiterscheinung einer klinisch nicht erkennbaren Perikarditis) vermuten. Bei 4 Pat. war ein partieller Av-Block 1. Grades nachweisbar.

Auch bei fehlenden Symptomen einer Herzschädigung sollten deutliche Ekg-Veränderungen Veranlassung sein, die Patienten bis zur Ekg-Normalisierung hochgradig körperlich zu schonen.

Summary: Report on 144 patients with infectious mononucleosis who were hospitalized in the First Medical University Hospital of Frankfurt/Main from 1952 to 1959.

This infectious disease shows a distinct increase in frequency. Although clinical indications for an involvement of the heart were absent, ECG changes pointed to quite frequent cardiac damage. In 11% of the patients there were considerable disorders during the reversal of the irritation, in 28% of the patients there were slight disorders. In cases of simultaneous streptococci infections of the mouth-throat area, abnormal ECG findings were more frequent and more pronounced than in cases where no streptococci could be found. The ECG findings raise a suspicion, first of a predominantly subendocardiac damage (probably caused by interstitial menonuclear infiltrates present mainly in the inner lining of the myocardium), second of a damage of the outer layer (possibly as a concomitant manifestation of a pericarditis which is not recognizable clinically). In 4 patients, a partial av blockage of the first degree was manifest.

Even if there are no symptoms of a heart damage, distinct ECG changes should be reason enough for prescribing complete physical rest to the patients until the normalization of the ECG.

Résumé: Rapport au sujet de 144 malades atteints de mononucléose infectieuse et hospitalisés à la 1ère Clinique Médicale de l'Université de Francfort-sur-le-Main entre 1952 et 1959.

Cette maladie infectieuse marque une nette aggravation de sa fréquence. En dépit de l'absence de signes cliniques d'une participation du cœur, des modifications de l'électrocardiogramme ne révélèrent pas moins une assez grande fréquence de lésions cardiaques. Chez 11 % des malades, on constata sur l'électrocardiogramme des troubles notables de l'involution de l'excitation, alors qu'ils n'étaient qu'insignifiants chez 28 % d'entre-eux. Dans l'infection concomitante streptococcique de la cavité bucco-pharyngée, les constatations anormales sur l'électrocardiogramme furent plus fréquentes et plus graves qu'en l'absence de streptocoques. Les constatations fournies par l'électrocardiogramme laissent supposer tantôt une lésion essentiellement subendocardiaque (probablement provoquée par des infiltrations mononucléaires interstitielles situées surtout dans la couche intérieure du myocarde), tantôt une lésion de la couche externe (éventuellement phénomène concomitant d'une péricardite non identifiable cliniquement). Chez 4 malades, il fut possible de déceler un bloc a-v partiel du 1er degré.

Même à défaut de symptômes d'une lésion cardiaque, de nettes modifications de l'électrocardiogramme devraient motiver un très grand ménagement des malades jusqu'à la normalisation de l'électrocardiogramme.

Die infektiöse Mononukleose, auch als *Pfeiffer*sches Drüsenfieber bezeichnet, gilt als eine recht harmlose Krankheit Jugendlicher. Doch sind **Komplikationen** nicht selten: Neben Leberveränderungen mit Ikterus und Störungen des Zentralnervensystems (Meningo-Enzephalitiden oder *Guillain-Barré*-Syndrom) kommen auch Beteiligungen des Herzens vor.

Die infektiöse Mononukleose ist zu einer **häufigen Infektionskrankheit** geworden (20, 23, 31, 34, 44, 45, 46, 49, 50, 67, 68, 72, 80, 82, 87). Während bis 1955 höchstens acht Patienten jährlich in unsere Klinik kamen, wurden seit 1957 in jedem Jahr über 30 Patienten aufgenommen (Abb. 1). Die Mononukleose steht bei Außerachtlassen der Patienten mit Angina lacunaris an erster Stelle der in unserer Klinik behandelten akuten Infektionskrankheiten. Die Ursache des häufigen Auftretens ist nicht geklärt. Es handelt sich jedenfalls nicht um eine nur scheinbare Häufigkeitszunahme als Folge besserer diagnostischer Kenntnisse über dieses Krankheitsbild; denn auch früher wurde bei jeder Angina, die in unserer Klinik aufgenommen wurde, ein Blutbild angefertigt und der Ausstrich sorgfältig differenziert.

Über die Häufigkeit kardialer Beteiligung finden sich in der Literatur recht unterschiedliche Angaben. Manche Autoren halten eine solche Komplikation für selten oder doch für völlig belanglos (3, 14, 17, 35, 36, 38, 39, 41, 67, 71, 73, 79). Andere Autoren hingegen sehen in einer Herzbeteiligung ein recht häufiges und bedeutsames Ereignis (20, 29, 42, 44, 45, 62, 84).

Um zu einer eigenen Anschauung über diese Frage zu gelangen, haben wir die Krankenblätter der in unserer Klinik seit 1952 behandelten Pat. mit infektiöser Mononukleose durchgesehen.

Eigene Beobachtungen

Die Diagnose der infektiösen Mononukleose wurde durch typisches Blutbild, Lymphknotenschwellung und oftmals durch positiven *Paul-Bunnell-(Hanganatziu-Deicher-)*Test gestellt. Von den insgesamt 144 Pat. wiesen 94 einen positiven *Paul-Bunnell*-Test*) auf. Wir glauben nicht, *Hoagland* (37, 40) folgen zu müssen, daß die Diagnose auch bei im übrigen eindeutiger Symptomatologie nur bei positivem *Paul-Bunnell*-Test gestellt werden darf (11). — Die meisten Pat. wurden — wie von zahlreichen Autoren mitgeteilt (14, 24, 48, 52, 60, 70) — unter der Diagnose Diphtherie eingewiesen.

*) Der *Paul-Bunnell*-Test wurde im Hygiene-Institut der Stadt und Universität Frankfurt/M. (Direktor: Prof. Dr. *Herzberg*) durchgeführt.

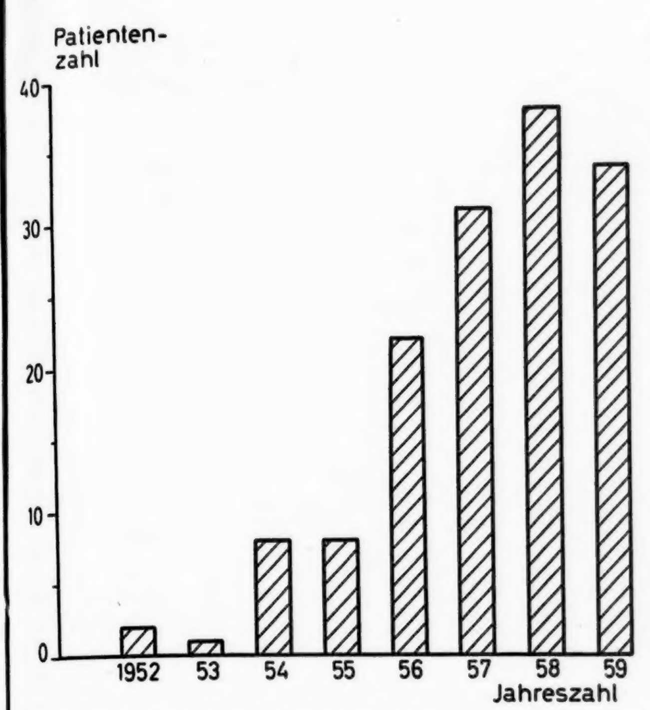


Abb. 1: Anzahl der von 1952 bis 1959 jährlich in der I. Med. Univ.-Klinik Frankfurt/Main behandelten Pat. mit infektiöser Mononukleose.

Um Aufschlüsse über kardiale Veränderungen zu erhalten, waren wir auf das Ekg angewiesen. Denn in keinem Fall kam es während der Krankheit — mit Ausnahme geringgradiger, uncharakteristischer systolischer Geräusche und einer angedeuteten Lippenzyanose — zu sicheren klinischen Zeichen einer Herzerkrankung oder gar einer Herzinsuffizienz. Perikarditisches Reiben wurde nicht beobachtet. Keiner unserer Pat. starb, so daß Befunde über den morphologischen Zustand des Herzens nicht zu erhalten waren.

Die Auswertung der Krankenblätter war dadurch erschwert, daß in den ersten der von uns überprüften Jahren oftmals nur eine Ekg-Untersuchung unmittelbar vor Klinikentlassung vorgenommen wurde, so daß sich flüchtige Veränderungen dem Nachweis entzogen haben

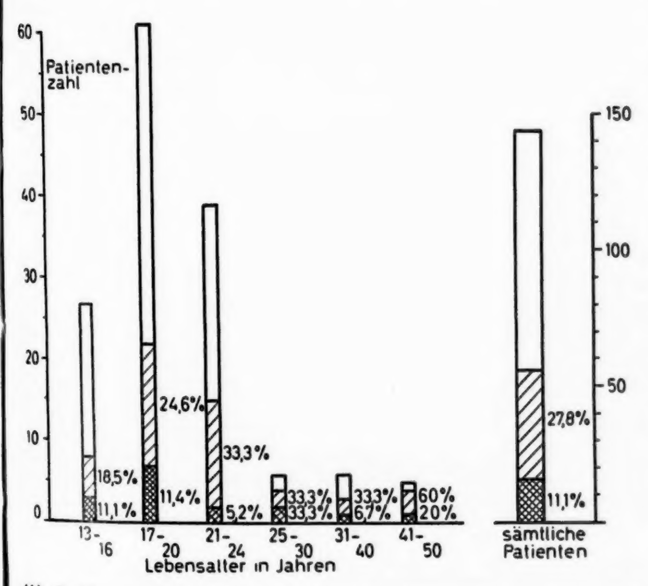


Abb. 2: Altersverteilung der Pat. mit infektiöser Mononukleose mit Angaben über Häufigkeit und Ausmaß der vorgefundenen Ekg-Veränderungen (leere Säulen = keine Ekg-Veränderungen; schrägschraffierte Säulen = geringgradige Ekg-Veränderungen; kreuzschraffierte Säulen = hochgradige Ekg-Veränderungen).

dürften. In den letzten Jahren dagegen wurde bald nach Klinikaufnahme ein Ekg geschrieben, das durch weitere Ekg in ein- bis zweiwöchigem Abstand kontrolliert wurde. Mit der frühzeitigen Untersuchung und der dichteren Folge der Kontrollen stieg erwartungsgemäß die Häufigkeit elektrokardiographisch erfaßter Veränderungen. Trotz jener Fehlermöglichkeit wollen wir uns im folgenden dem gesamten Krankengut zuwenden.

Von den 144 Pat. wiesen 56 (= 39%) im **Elektrokardiogramm** Veränderungen des Kammerendteils, also Erregungsrückbildungsstörungen auf. Bei Aufteilung der Pat. nach Altersklassen (Abb. 2) zeigt sich, daß in erster Linie Pat. im Alter zwischen 13 und 24 J. an der infektiösen Mononukleose erkrankten. Jenseits des 25. Lebensjahres sind Erkrankungen selten. Kein Pat. war über 50 J. alt. Verständlicherweise finden sich in höheren Altersklassen häufiger als in niederen abnorme Ekg-Befunde. Denn bei Menschen zwischen 41 und 50 J. ist schon ohne Infektionskrankheit eher mit einem nicht mehr ganz unauffälligen Ekg zu rechnen, so daß hier bei Ekg-Veränderungen während der Erkrankung nur dann eine zuvor normale Ekg-Kurve angenommen werden konnte, wenn sich der Ekg-Befund im Verlauf der Mononukleose-Ausheilung wieder völlig normalisierte oder aber von dem Pat. aus der Zeit unmittelbar vor der Infektionskrankheit ein normales Ekg vorlag.

Wir haben eine Unterteilung der Ekg-Veränderungen nach „hochgradig" und „geringgradig" vorgenommen. Unter „hochgradigen" Veränderungen verstanden wir isoelektrische oder negative T-Zacken. Bei „geringgradigen" Veränderungen war T lediglich unter $1/6$ der R-Zacke abgeflacht oder ST in mehreren Ableitungen angedeutet (etwa $1/2$ mm bis 1 mm) gesenkt. In keinem Fall wurden ST-Senkungen von über 1 mm = 0,1 mV beobachtet.

Um den subjektiven Fehler (der fast bei jeder Ekg-Beurteilung eine Rolle spielt, soweit es sich nicht um hochgradige, somit weitgehend eindeutige Befunde handelt) bei der Trennung „hochgradiger" von „geringgradigen" Veränderungen möglichst klein zu halten, wurde die Ekg-Bewertung vom gleichen Beurteiler innerhalb weniger Tage und ohne Benutzung der früheren Ekg-Auswertung vorgenommen.

Hochgradige Ekg-Veränderungen an der T-Zacke traten in 11% der Gesamtzahl unserer Pat. auf. Solche Veränderungen fanden sich besonders häufig in der Altersklasse von 25 bis 30 Jahren. Zumeist waren die negativen T-Zacken asymmetrisch, die Negativität lag präterminal. Doch nicht ganz selten fand sich ein symmetrisch spitz negatives (ein terminal negatives) T (Abb. 3 und 4).

Bei nahezu 28% unserer Kranken fanden sich geringgradige Veränderungen an der T-Zacke oder/und minimale ST-Senkungen (Abb. 5). Manche dieser Befunde näherten sich dem Grenzbereich der Norm.

Für die Erkennung der Erregungsrückbildungsstörungen erwiesen sich die Brustwandableitungen V 4—6 sowie Nehb D und A als besonders leistungsfähig. Unter den Standard-Extremitätenableitungen ließ die Ableitung II am häufigsten den abnormen Befund erkennen.

Die infektiöse Mononukleose geht oftmals mit **Streptokokken-Infekten** des Mund-Rachen-Raumes einher (2, 9, 52, 60). Bei 109 Pat. wurde der Rachenabstrich im bakteriologischen Laboratorium unserer Klinik (Priv.-Doz. Dr. *P. Christ*) kulturell auf einen solchen Streptokokken-Begleitinfekt untersucht. Die Vermutung lag nahe, daß die Streptokokken wesentliche Ursache oder doch bedeutsame Teilursache kardialer Veränderungen mit pathologischem Ekg-Befund waren. Es ergab sich dieser Erwartung entsprechend, daß unter den 37 Pat. mit positivem Streptokokken-Nachweis im Mund-Rachen-Raum 18 (= 48,6%) ein pathologisches Ekg aufwiesen. Bei 6 Pat. waren

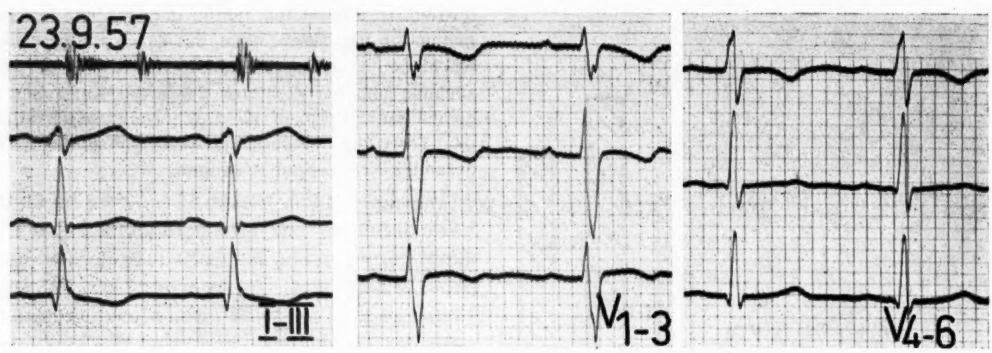
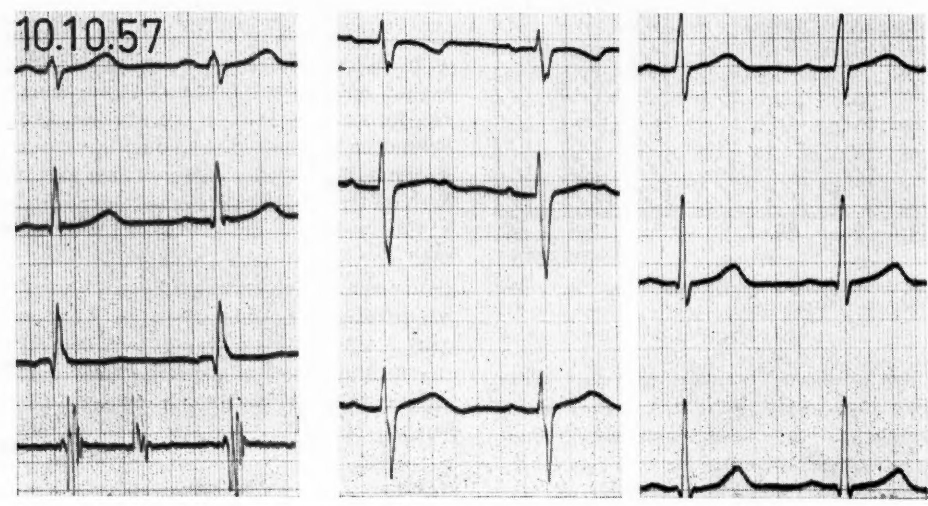


Abb. 3: Ekg-Beispiel 1: 18j. Mädchen, 8 Tage vor der Klinikaufnahme an typischer Mononukleose erkrankt. *Paul-Bunnell* positiv, im Rachenabstrich vergrünende Streptokokken. Angedeutete Zyanose, leises Systolikum. 1. Ekg: Deutliche Erregungsrückbildungsstörung.



2. Ekg: Völlige Normalisierung.

die Ekg-Veränderungen als hochgradig, bei 12 als geringgradig anzusprechen. Unter den 72 Pat., bei denen trotz mehrfacher Abstriche keine Streptokokken gefunden wurden, zeigten hingegen nur 26 (= 36,1%) Ekg-Veränderungen, die bei 7 als hochgradig, bei 19 als geringgradig zu bezeichnen waren (Abb. 6). Bei Pat. mit infektiöser Mononukleose und Streptokokken-Nachweis im Mund-Rachen-Raum fanden sich also im Vergleich zu Patienten ohne Streptokokken-Nachweis häufiger Ekg-Veränderungen, und die Veränderungen waren bei der ersten Gruppe in höherem Prozentsatz als schwerwiegend anzusehen.

Ein positiver *Paul-Bunnell*-Test war bei Pat. mit Ekg-Veränderungen seltener als bei solchen ohne auffälligen Ekg-Befund (24,3 gegen 41,0%).

Störungen der Av-Überleitung mit einer Verlängerung der PQ-Dauer auf 0,2 bis 0,22 Sekunden fanden sich bei insgesamt 4 Pat.

Bei 2 dieser Pat. konnte im Verlauf der Rekonvaleszenz die Normalisierung der PQ-Dauer beobachtet werden. Zwei Pat. wiesen einen positiven *Paul-Bunnell*-Test auf. Der Streptokokken-Nachweis wurde bei 2 Pat. geführt, nur bei einem ergab er ein positives Resultat. 2 Pat. zeigten gleichzeitig auch eine Störung der Erregungsrückbildung.

Besprechung unserer Ergebnisse

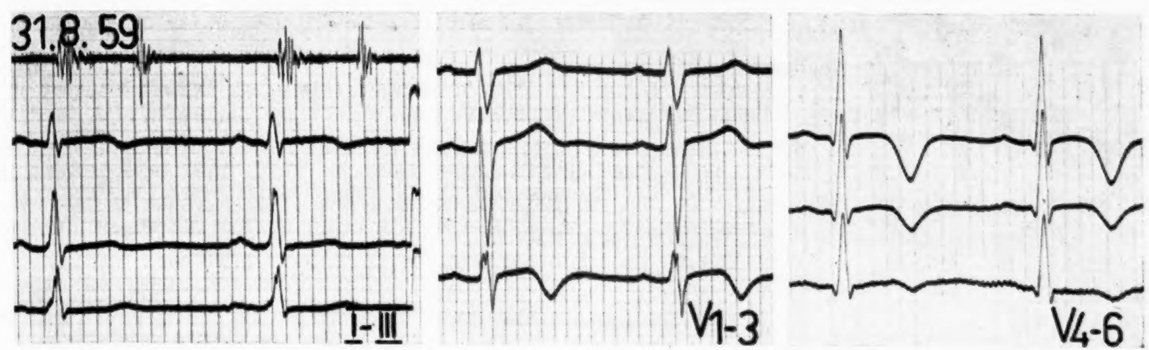
In Übereinstimmung mit unseren Beobachtungen fanden zahlreiche andere Autoren Abflachungen oder Negativierungen der T-Zacke (3, 6, 10, 20, 22, 29, 41—46, 53, 57—59, 62, 77, 84, 85, 89). ST-Strecken-Verlagerungen wurden seltener beschrieben (2, 20, 43, 44, 45, 53, 55). Auch finden sich Hinweise auf abnorme Werte für die PQ- (bzw. PR-)Dauer, also auf einen partiellen Av-Block 1. Grades (38, 42, 44, 45, 55, 56, 62, 70, 75, 85, 89).

Seltener wurden Extrasystolen mitgeteilt (3, 42, 57). Als weitere pathologische Ekg-Befunde fanden sich: Verlängerungen der relativen QT-Dauer (44, 45, 84), Niederspannung (44, 45, 84) und QRS-Verbreiterungen mit Schenkelblockbildern (25, 44, 45, 76).

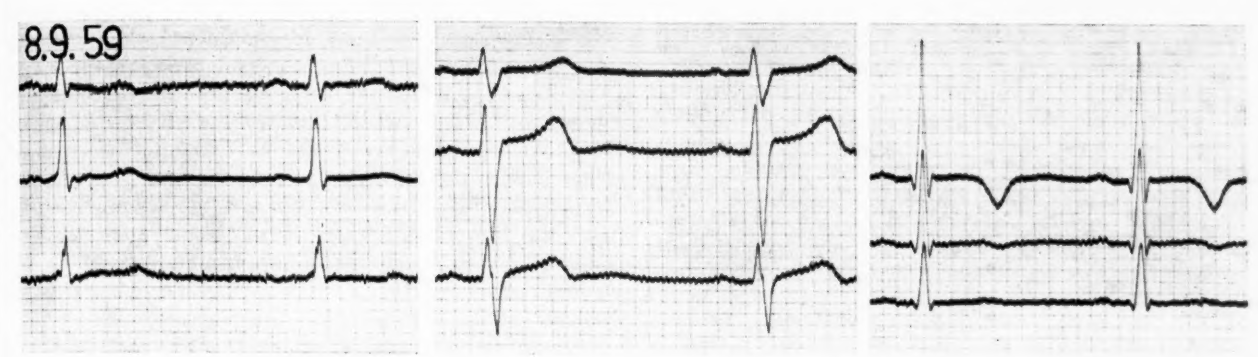
Als seltene Rhythmusstörungen sind beschrieben ein Av-Knotenrhythmus (77), eine Interferenzdissoziation (81) und ein totaler Av-Block (38), bei dem allerdings die Frage offen bleibt, ob dieser auch ein Jahr später noch nachweisbare Befund nicht schon vor der Erkrankung vorlag.

Über die Häufigkeit von Ekg-Veränderungen an einem großen Patientengut finden sich wenig Angaben. *Wechsler u. Mitarb.* berichteten über insgesamt 556 Kranke mit infektiöser Mononukleose. Unter den 223 Pat., von denen ein Ekg vorlag, wiesen 53 (= 23%) abnorme Ekg-Befunde auf. *Kalk* (44) fand eine „Myocarditis mononucleosa" bei etwa der Hälfte seiner 51 Pat. Unter den 166 Pat. von *Bennike* (3) zeigte 1/3 ein negatives T in III, jedoch nur 5% eine Abflachung oder Inversion von T in I und II.

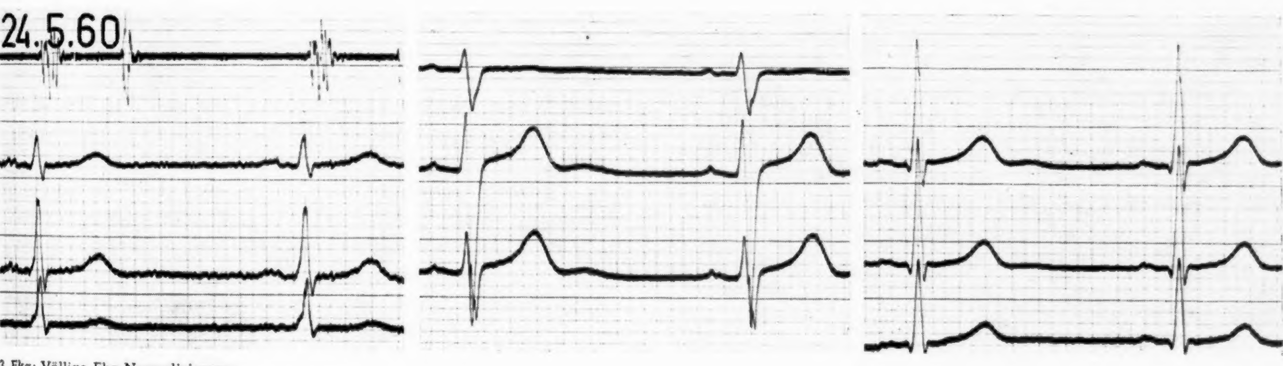
Um die klinische Bedeutung der Ekg-Veränderungen bei der infektiösen Mononukleose abzuschätzen, wäre es nützlich, den diesen T-Veränderungen zugrunde liegenden **pathologisch-anatomischen Befund** zu kennen. Da keiner unserer Pat. starb, müssen wir uns auf Literaturangaben stützen. Patho-



1. Ekg: Ausgeprägte terminale T-Negativität in zahlreichen Abl.

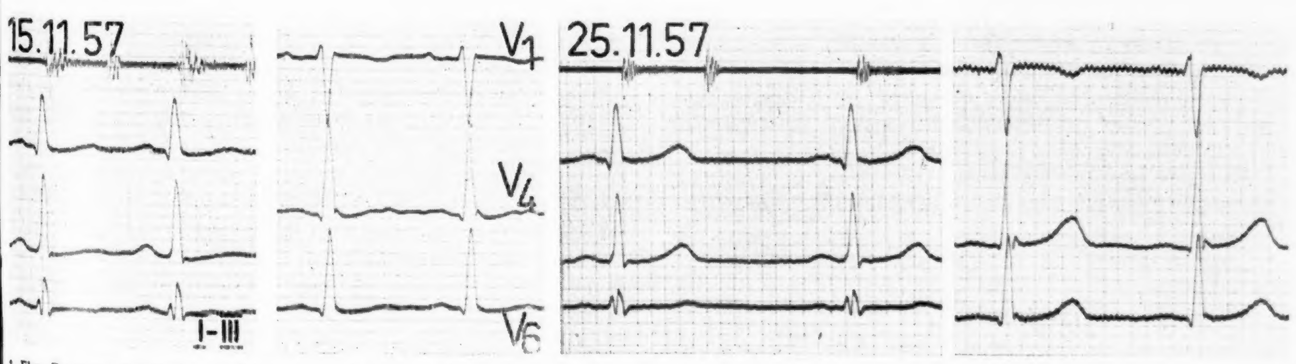


2. Ekg: Deutlicher Rückgang der pathologischen Befunde.



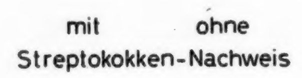
3. Ekg: Völlige Ekg-Normalisierung.

Abb. 4: Ekg-Beispiel 2: 18j. Tankwart. 5 Tage vor der Klinikaufnahme in typischer Weise erkrankt. *Paul-Bunnell* positiv, im Rachenabstrich keine pathogenen Keime. Kein klinischer Anhalt für kardiale Beteiligung.



1. Ekg: Deutliche T-Abflachung und angedeutete ST-Senkung in mehreren Abl. 2. Ekg: Völlige Normalisierung.

Abb. 5: Ekg-Beispiel 3: 16j. Schülerin. 14 Tage vor Klinikaufnahme in typischer Weise erkrankt. *Paul-Bunnell* positiv, im Rachenabstrich keine Streptokokken. Klinisch kein Anhalt für Herzschädigung.



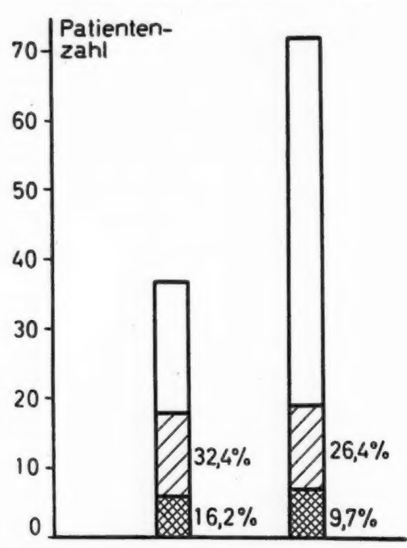


Abb. 6: Übersicht über den Einfluß einer Streptokokkenbegleitinfektion des Mund-Rachen-Raums bei Patienten mit infektiöser Mononukleose auf Häufigkeit und Schwere der Ekg-Veränderungen (leere Säulen = keine Ekg-Veränderungen; schrägschraffierte Säulen = geringgradige Ekg-Veränderungen; kreuzschraffierte Säulen = hochgradige Ekg-Veränderungen).

logisch-anatomische Befunde sind naturgemäß bei der infektiösen Mononukleose selten erhoben worden, da nur Pat. mit schweren neurologischen Komplikationen (18, 64), Glottisödem (86) oder durch einen Unfall (1) starben. Früher sind auch manche Pat. an der nicht ganz seltenen Milzruptur (8, 26, 47, 78, 90) gestorben, während heute dieser gefährliche Zwischenfall zumeist rechtzeitig erkannt wird und die Pat. durch rechtzeitige Milzentfernung (5, 28, 32, 83) geheilt werden.

Die am Herzen festgestellten pathologisch-anatomischen Veränderungen zeigen eine gewisse Übereinstimmung.

Allen und *Kellner* (1) fanden bei einem 23j. Piloten, der 31 Tage nach Beginn der infektiösen Mononukleose (und etwa 2 Wochen nach dem Verschwinden der letzten klinischen Symptome) bei einem Flugzeugunglück ums Leben kam, im Interstitium des Myokards Anhäufungen von mononukleären Zellen und Lymphozyten.

Brien und *Fisher* (8) stellten bei 2 an Milzruptur gestorbenen Soldaten mikroskopisch kleine Anhäufungen mononukleärer Zellen im Herzmuskel (vor allem subendokardial) fest.

Custer und *Smith* (12) berichteten über 8 infektiöse Mononukleosen, deren Herzen sehr genau untersucht wurden. Diese Autoren fanden im Myokard (wiederum vor allem subendokardial) perivaskuläre Infiltrate von Lymphozyten mit zum Teil abnormer Form.

Dolgopol und *Husson* (18) beobachteten bei einem an bulbären Lähmungserscheinungen gestorbenen 19j. Mädchen ein leichtes Ödem des Herzmuskels und Verlust der Querstreifung.

Kass und *Robbins* (47) fanden bei einem nach Milzruptur gestorbenen 19j. Mädchen Lymphoidzellanhäufungen im Herzmuskelinterstitium (wiederum vor allem subendokardial).

Werner (86) beschrieb bei einem an Glottisödem gestorbenen 17j. Mädchen spärliche perivaskuläre und subendokardiale Lymphozytenherde.

Den massivsten Herzbefund haben *Fish* und *Barton* (25) mitgeteilt: Ein 20j. Student starb an einer großen Lungenembolie, die von einem im rechten Vorhof liegenden Thrombus ausging. Die mikroskopische Herzuntersuchung ergab eine mäßige, diffuse Zellinfiltration des Interstitiums (oftmals perivaskulär) und zahlreiche kleine Herzmuskelnekrosen mit intrazellulären mononukleären Zellinfiltraten. Daneben bestanden geringe, chronisch entzündliche Erscheinungen am Perikard.

Bei manchen anderen Todesfällen war die Herzbeteiligung hingegen gering (47, 52, 90) oder fehlte völlig (43).

Doch finden sich in der Literatur auch Angaben, daß allein nach klinischen Symptomen an eine Herzbeteiligung gedacht wurde (13, 22, 25, 43, 88). Nicht selten wurden Herzschmerzen geäußert (6, 15, 20, 62, 77, 84, 85). Ausnahmsweise soll auch eine deutliche Zyanose bestanden haben (3). *Thomson* (79) hat bei 8 seiner 549 Pat. auf Grund klinischer Symptome eine Herzbeteiligung vermutet.

Recht häufig sind systolische Geräusche beschrieben worden (29, 54, 55, 57, 84), ohne daß ein Herzklappenfehler zu sichern war. In manchen Fällen lag nach den klinischen Befunden jedoch mit erheblicher Wahrscheinlichkeit ein Mitralvitium vor (7, 54, 57, 66). In solchen Fällen und bei durch Obduktion gesicherten Mitralvitien (4, 7, 19) kann nicht mit ausreichender Wahrscheinlichkeit die Mononukleose als Ursache beschuldigt werden, da mit der Möglichkeit einer rheumatischen Vorerkrankung gerechnet werden muß. Immerhin besteht die Möglichkeit, daß der die infektiöse Mononukleose begleitende Streptokokken-Infekt zu einem Aufflackern einer rheumatischen Endokarditis führte.

Nach klinischen und elektrokardiographischen Befunden wird die infektiöse Mononukleose nicht selten von einer Perikarditis begleitet; in manchen Fällen geht die Herzbeutelentzündung den klinischen Zeichen der infektiösen Mononukleose sogar mehrere Tage voraus (6, 15, 21, 22, 25, 27, 30, 49, 51, 54, 61, 62, 66, 69, 74, 77, 84). Auch hier muß an die Möglichkeit einer rheumatischen Perikarderkrankung als Folge des die infektiöse Mononukleose begleitenden Streptokokkeninfekts gedacht werden.

Myokardveränderungen bei der infektiösen Mononukleose sind nach den Literaturangaben also einmal subendokardial als interstitelle, vorwiegend perivaskulär angeordnete mononukleäre Zellinfiltrate mit vermutlicher Ernährungsstörung der benachbarten Herzmuskelzellen, zum andern subepikardial als Begleiterscheinung einer Perikarditis gelegen. Die von uns beobachteten Erregungsrückbildungsstörungen lassen sich diesen morphologischen Befunden zuordnen: Einer vorwiegend subendokardialen Myokardschädigung („Innenschichtschädigung") entsprechen Abflachungen bzw. präterminale T-Negativierungen und/oder ST-Senkungen, einer überwiegend subepikardialen Läsion („Außenschichtschädigung") terminal negative T-Zacken (*Holzmann* 91). Solche Außenschichtläsionen können auch ohne klinisch manifeste Perikarditis auftreten.

Die von uns festgestellen Ekg-Veränderungen sind nicht für die infektiöse Mononukleose spezifisch, ganz gleiche Störungen finden sich bei zahlreichen anderen Infektionskrankheiten, so auch bei der Influenza (92, 93).

Es erscheint nicht berechtigt, die Ekg-Veränderungen bei fehlenden klinischen Zeichen einer Herzerkrankung während einer Mononukleoseinfektion allgemein zu bagatellisieren. Wenn auch die kardiale Schädigung in der Regel bald ausheilt, erscheint es doch angebracht, Pat. mit deutlichen Ekg-Veränderungen bis zu deren Verschwinden körperlich hochgradig zu schonen. Es ist wahrscheinlich, daß interstitielle Infiltrate durch verschlechterte Diffusionsverhältnisse die Ernährung der Herzmuskelzellen erschweren, so daß ein auf solche Weise verändertes Herz Belastungen vermindert gewachsen ist.

Schrifttum in den Sonderdrucken.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. R. Heinecker und Dr. med. K. E. Zipf, I. Med. Univ.-Klinik, Frankfurt/Main, Ludwig-Rehn-Str. 14.

DK 616.155.33 : 616.12

Aus dem Patholog.-bakteriolog. Institut am Krankenhaus St. Georg, Leipzig (Leiter: Prosektor Dr. med. habil. *Hermann Eck*)

Encephalomyelitis listeriaca apostematosa

von HERMANN ECK

Zusammenfassung: An Hand von 3 Beobachtungen wird zum zweiten Male auf die E. l. a. hingewiesen. Sie ist die gefährlichste Form der Listeriose des Erwachsenen und verlangt eine sofortige zweckmäßige Behandlung, wenn überhaupt mit einer Rettung der Befallenen gerechnet werden darf. Sie ist zwar selten, aber nicht so selten, wie man nach den Veröffentlichungen, die in Deutschland bisher nur von unserer Seite erfolgten, anzunehmen geneigt sein könnte. (Häufiger ist sie bei Tieren, wie in Deutschland seit 1940 beobachtet.) — Epidemiologie und Pathogenese sind noch unzureichend geklärt. In bezug auf die erstere liegt uns die Annahme einer Schmutzinfektion näher als die der Übertragung aus dem Tierreich einschließlich Milchinfektionen.

Summary: Based on 3 observations, a second report is made on e. l. a. It is the most dangerous type of listeriosis in adult persons and asks for immediate and appropriate treatment if there is to be any hope at all to cure the patient. It is a rare disease but not as rare as one might believe, judging from the publications which were issued in Germany only from our part. It is more frequent in animals as has been observed in Germany since 1940. — Epidemiology and pathogenesis are still insufficiently explained. As regards the former, we tend to assume dirt infection rather than infection from animals, including milk infection.

Résumé: A la lumière de 3 observations, l'auteur insiste pour la seconde fois sur l'encéphalomyélite listeriaca apostematosa. Elle constitue la forme la plus dangereuse de la listériose de l'adulte et exige un traitement approprié immédiat, si, toutefois, l'on peut encore espérer de sauver les sujets atteints. Certes, cette chance est rare, mais pas tellement rare que l'on serait enclin à l'admettre d'après les publications qui à ce jour, ont été faites en Allemagne exclusivement de notre part. (On l'observe plus fréquemment chez les animaux comme, depuis 1940, en Allemagne.) — L'épidémiologie et la pathogénie en sont encore insuffisamment élucidées. En ce qui concerne la première, il semble plus naturel d'admettre une infection due à la malpropreté qu'une contagion par le règne animal, y compris les infections par le lait.

Im Jahre 1956 haben wir mit einer eitrigen Listerieninfektion des ZNS beim erwachsenen Menschen eine Parallele zu der in Deutschland erstmalig von *Pallaske* im Jahre 1940 bei Schafen beschriebenen eitrigen Enzephalomyelitis gefunden, die das betroffene Individuum in foudroyantem Verlauf zugrunde richtete. Etwa gleichzeitig und unabhängig davon wurde diese Krankheitsform auch von *Bénazet* (Lyon) gesehen. — Von klinischer Seite erfolgte aus unserem Krankenhaus zur Ergänzung unserer pathologisch-anatomischen Beobachtungen ein „Beitrag zur Klinik und Therapie der Listeriose des ZNS beim Menschen" von *Haas* und *Wilhelm*.

Damit schien diese gefährlichste Manifestation der Listeriose beim Erwachsenen wieder verschwunden zu sein. Wir halten es aber im höchsten Grade für unwahrscheinlich, daß diese nur im Raum von Leipzig auftritt, und möchten daher annehmen, daß die E. l. a. in sporadischen Fällen verkannt wird und ohne Diagnose deletär verläuft, wo u. U. Rettung möglich wäre. Hierin allein (und auch wegen der wachsenden Bedeutung dieser Anthropozoonose) mag Grund genug vorhanden sein, auf Fälle hinzuweisen, die uns nach 1956 begegneten, nachdem ohnehin die humanmedizinische Listerioseforschung in Deutschland erst auf 10 Jahre zurückblicken kann.

Fall 1: *H. H.* ♀, 52 J., wohnh. Leipzig; Beruf: Haushaltshilfe.

Vorgeschichte: Am 30. 7. 1957 nicht ganz wohl gefühlt, trotzdem in ein Landstädtchen in der weiteren Umgebung Leipzigs verreist, lag hier bereits stundenweise zu Bett und war in ihren Reden etwas verworren, machte sich aber im Haushalt ihrer Mutter nützlich, wo sie wie bei Besuchen der vergangenen Wochen Hühner, Enten und Gänse versorgte. — Am 3. 8. aber trat plötzlich hohes Fieber bis 40 Grad auf, das mit schon vorher vorhandenen Erscheinungen wie Kopf- und Gliederschmerzen, Übelkeit, häufiges Erbrechen und zeitweiser Atemnot verbunden war. Wurde nach Einlieferung auf unserer Epidemiolog. Abt. am 4. 8. (Chefarzt Dr. *Förster*), ohne vorher in ärztlicher Behandlung gewesen zu sein, als Meningoenzephalitis mit begleitender Nephritis und Präurämie aufgefaßt. An Listeriose dachte man, bezeichnenderweise aber auch, wie schon in früheren Fällen, an Hirnblutung. — Verstorben am 5. 8. 1957.

Fall 2: *Sch. M.*, ♀, 52 J., Hausfrau, wohnh. Bad Kösen; Ehemann: selbständiger Drogist; keine Haustiere.

Vorgeschichte: Am 6. 5. 1958 plötzlich Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Stechen im Nacken, hohes Fieber; in den kommenden Tagen Verschlechterung, vor allem Kopfschmerzen und Nakkensteifigkeit, Fortdauer des hohen Fiebers.

7. 5. 1958 Einweisung in das Krankenhaus Naumburg. Somnolenter Eindruck, ausgesprochene Bradyphrenie, Fieber von 39 Grad, Nackensteifigkeit, Hypersensibilität vor allem im Bereich der oberen Extremitäten. Bauchdeckenreflexe ∅. Leuko. 9000. BSR 26/60. Urin: E +, Mikrohämaturie. Liquor 380/3 Zellen, Pandy ++, Nonne +. Depotpenicillin und Streptomycin, 10. 5. 1958 trotz aller Maßnahmen Verschlechterung, 40 Grad Fieber, Blutdrucksteigerung von 190 auf 200 RR, Zunahme der Somnolenz.

12. 5. 1958: weitere Verschlechterung. RR 220/120, Lungenödem — Zyanose — Tod.

Nachträglich wurde in dem am 9. 5. entnommenen Liquor die Listeria monocytogenes *Pirie* nachgewiesen (Hygieneinstitut der Univ. Halle/Saale, Prof. *Winkler*).

Fall 3: *U. B.*, ♀, 83 J., Buchbinderswitwe, wohnh. Leipzig; keine Haustiere.

Vorgeschichte: Wurde am 10. 6. 1958 somnolent unter dem Bett vorgefunden. Vermutungsdiagnose Vergiftung. Am gleichen Tag Aufnahme in unserem Krankenhaus: Meningismus, Areflexie, Pyramidenzeichen. DD.: Urämie, Apoplexie. Temp. 40 Grad, Schmerzen bei Druck auf den Bauch und bei Bewegungen der Extremitäten. Tod nach etwa 8 Stunden*).

*) Für die klinischen Angaben danke ich Herrn Chefarzt Dr. *Förster*, Leiter der Epidemiologischen Abteilung unseres Krankenhauses, Herrn Chefarzt Dr. *E. Müller*, Naumburg, Herrn Professor *Keller* †, Leiter der Inneren Abteilung unseres Krankenhauses.

Mit dieser Schilderung haben wir 3 außerordentlich charakteristische Fälle wiedergegeben, die als E. l. a. zum Tode führten. Charakteristisch waren sowohl das Krankheitsbild wie die klinische Diagnose (2mal wurde Apoplexie in Erwägung gezogen) und der pathologisch-anatomische Befund. Die Symptome setzten, wie schon bei den früheren Beobachtungen, sehr rasch ein, wobei es unter Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackensteifigkeit etc. zweimal apoplektiform zu Bewußtseinsverlust und zur zentralen Atmungs- und Kreislaufstörung kam (s. auch *Haas* und *Wilhelm*). Nur der unter 2) beschriebene Fall zog sich länger hin, weil dem damaligen Leiter der Inneren Abteilung des Naumburger Krankenhauses die E. l. a. aus eigener Erfahrung gut bekannt und damit die entscheidende Voraussetzung gegeben war, wie von *Haas* und *Wilhelm* gefordert, beim geringsten Verdacht auf eine Listerieninfektion, ohne bakteriologische und serologische Befunde abzuwarten, alle therapeutischen Möglichkeiten einzusetzen. Dieses Postulat ist gut verständlich und muß besonders unterstrichen werden, wenn man Art und Ort der pathologisch-anatomischen Veränderungen im ZNS kennt.

Genau wie bei unseren früheren Untersuchungen waren die Gehirne erheblich geschwollen und zeigten in regelloser Verteilung teils reichlicher, teils nur wenige oder ganz vereinzelte kaum sichtbare, bis um den miliaren Bereich schwankende Eiterherdchen in der Brücke und im verlängerten Mark, gelegentlich auch in den Stammganglien. Bezüglich der histologischen Veränderungen im einzelnen und der fotografischen Dokumentation darf auf die erste Veröffentlichung des Verfassers verwiesen werden. Der Sitz der eitrigen Entzündung im lebenswichtigsten Abschnitt des ZNS ohne sonstige nennenswerte Sektionsbefunde erklärt die rasche Lebensbedrohung, u. U. schon bevor eine eitrige Einschmelzung eingetreten ist, und den perakuten Verlauf in tödlichen Fällen allein durch das hier besonders stark ausgebildete Ödem, andererseits die kategorische klinische Forderung nach sofortigen geeigneten behandlerischen Maßnahmen, von denen offenbar Tetracycline erstrangig wirksam sind. Sie „sollten also — gegebenenfalls zusätzlich zu anderen antibiotischen Mitteln — in den Fällen gegeben werden, in denen entweder Hinweise für enzephalitische Beteiligung vorliegen oder in denen der Patient bereits stärker bewußtseinsgetrübt ist" (*Haas* und *Wilhelm*). „Deshalb ist wohl zu verantworten, wenn man bei jedem Enzephalitisverdacht mit massiven Tetracyclindosen behandelt" (*Seeliger*; Diskussionsbemerkung vom 7. 10. 1956 in Bad Pyrmont). Darauf darf auch von dem Nichtkliniker nachdrücklich hingewiesen werden, weil gerade ihm bekannt ist, daß die E. l. a. nur dort diagnostiziert bzw. vermutet wird, wo bereits entsprechende Erfahrungen vorliegen. Sie ist aber ganz zweifellos nicht so selten, wie man aus unseren Beispielen schließen könnte. — Auch bei der Sektion wird sie sicher oft genug übersehen, wie allein die Tatsache erweist, daß diese Form der Listeriose bisher nur von uns in Leipzig festgestellt wurde. Wir müssen betonen, daß die Diagnose leicht ist, wenn man gewohnheitsmäßig eine ausgiebige Leichenbakteriologie betreibt; denn die Listeria monocytogenes wächst gut und typisch. Bei uns wurden — im Gegensatz zu manchen anderen Orten — nach subkutaner oder intraperitonealer Applikation einer Keimaufschwemmung bei allen unseren Fällen auch positive Tierversuche an der weißen Maus verzeichnet; die Tiere waren immer in etwa 3 bis 5 Tagen mit den außerordentlich kennzeichnenden Granulomen in Leber und Milz verendet.

Die wiederum in dankenswerter Weise von *Seeliger* (Bonn) vorgenommene Typenbestimmung ergab bei den oben geschilderten drei Beobachtungen jedesmal Typ 1, während bei unseren früheren Todesfällen durch E. l. a. 5mal der Subtyp 4a, 1mal 4b und nur 1mal der Typ 1, der in Mitteleuropa vorherrschen soll, gefunden wurde.

Epidemiologisch tappen wir jetzt wie im Jahre 1956 völlig im dunkeln: Abgesehen von dem ersten Fall besteht keinerlei engere Beziehung zu Groß- oder Kleintieren. Der Genuß roher Milch kann zwar nicht ausgeschlossen werden, erscheint uns aber als Infektionsquelle von untergeordneter Bedeutung, weil sonst bei der zentralen Milchversorgung in den Städten mit einer wesentlich stärkeren Gefährdung der Bevölkerung zu rechnen wäre. Viel einleuchtender möchte uns die Annahme *Seeliger*s erscheinen, der in den Listerien Schmutz- und Bodenbakterien sieht, die also u b i q u i t ä r vorhanden sind und ohne klinische Erscheinungen den Menschen viel häufiger besiedeln als man bisher weiß. Dann könnte man, wie wir früher einmal an Hand einer Beobachtung zu begründen imstande waren, folgern, daß noch z u s ä t z l i c h e Momente (im Sinne einer „Infektbahnung") ursächlich beteiligt sind.

Es wurde schon betont, daß bei den früheren und jetzigen Beobachtungen von E. l. a. ausschließlich das Gehirn und das verlängerte Mark befallen war, was nicht ausschließen soll, daß da und dort eine Begleitmeningitis vorhanden war. Die Bakterien konnten fast nur im Gehirn und Liquor nachgewiesen werden, ausnahmsweise in der Milz. Somit sind wir sowohl morphologisch wie bakteriologisch ohne jeglichen Hinweis auf das Atrium infectionis bzw. auf ein Keimdepot außerhalb des Gehirns. Wir nehmen nur mit guten Gründen an, daß die Erreger auf dem Gefäßweg in das ZNS gelangten, entweder durch die perivaskulären Lymphbahnen oder das Blut, wobei man eine exquisite Affinität von Erreger und Hirnsubstanz voraussetzen müßte; denn bei sonstigen pyämischen Prozessen kommt es relativ selten zu Metastasen im Gehirn, was um so bemerkenswerter ist, als sein Blutbedarf um ein Vielfaches über seinen prozentualen Anteil am Körpergewicht hinausgeht.

S c h r i f t t u m : Bénazet, F. u. Mitarb.: Bull. Mém. Soc. méd. Paris (1957), S. 11. — Eck, H.: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 210. — Haas, W. u. Wilhelm, R.: Münch. med. Wschr. (1956), S. 1741. — Pallaske, G: Berl. Münch. tierärztl. Wschr. (1940), S. 441. — Seeliger, H. P. R.: Listeriose. Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie. Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1958.

Anschr. d. Verf.: Prosektor Dr. med. habil. H. E c k; Bezirkskrhs. St. Georg, Pathol.-bakteriol. Inst., Leipzig N 21.

DK 616.832 - 002 - 031.13 - 02 : 616.98 Listeria monocytogenes

Aus der Extrapulmonalen Abt. (Leit. Arzt: Ob.-Med.-Rat Dr. med. *Legal*) des Tuberkulose-Krankenhauses Kutzenberg/Ofr. (Chefarzt: Med. Dir. Dr. med. *Hofmann*).

Striae atrophicae als Ausdruck tuberkulo-allergischer Fernreaktion an der Haut im Verlauf von Knochen-Gelenktuberkulosen

von ROBERT PFEIFFER

Zusammenfassung: Die striae cutis distensae oder atrophicae, die am häufigsten bei der Gravidität beobachtet werden, sind von zahlreichen Autoren auch im Verlaufe der Allgemeinkrankheit „Tuberkulose" beschrieben worden.

Entgegen der früher häufig vertretenen Ansicht, daß diese sog. „Dehnungsstreifen" auf eine mechanische Überbeanspruchung des elastischen Gewebes — Volumenzunahme des Abdomens bei der Schwangerschaft, Fettansatz in der Rekonvaleszenz bei Tuberkulose — zurückzuführen sind, wird die Auffassung vertreten, daß für die Entstehung der striae im Verlaufe der Tuberkulose, ebenso wie bei anderen Infektionskrankheiten vorwiegend eine Schädigung der Elastika infolge allergisch-hyperergischer Reaktionen am Blutgefäßbindegewebsapparat verantwortlich zu machen ist.

Summary: The striae cutis distensae or atrophicae, which are observed most frequently during pregnancy, have been described by numerous authors during the course of the general disease "tuberculosis" as well.

Contrary to the view often voiced formerly that these so-called "expansion striae" can be traced back to a mechanical overstrain of the elastic tissue — volume increase of the abdomen during pregnancy, fat-accumulation during recovery from tuberculosis —, the opinion is given that a damage of the elastic fibres due to allergic-hyperergic reactions at the blood vessel — connective tissue apparatus is mainly responsible for the formation of the striae during the course of tuberculosis, just as in the case of other infection diseases.

Résumé: Les stries cutanées distantes ou atrophiques que l'on observe le plus souvent au cours de la grossesse, ont été décrites par de nombreux auteurs également au cours de la maladie générale appelée « tuberculose ».

A l'encontre de l'opinion souvent professée auparavant, savoir que ces stries dites « d'extension » sont attribuables à une sollicitation mécanique excessive du tissu élastique — augmentation de volume de l'abdomen pendant la grossesse, engraissement au cours de la convalescence en cas de tuberculose — on entend défendre la thèse d'après laquelle, pour l'apparition des stries au cours de la tuberculose, de même que dans d'autres maladies infectieuses, c'est avant tout une lésion de la tunique élastique qu'il faut rendre responsable, par suite de réactions allergico-hyperergiques sur l'appareil du tissu conjonctif des vaisseaux sanguins.

Unter **striae atrophicae sive distensae,** deren bekanntestes Paradigma die striae gravidarum darstellen, versteht man längliche bis ovale, in frischem Zustand blaurote, in älterem Zustand perlmutterartige, glänzende, atrophische Hautstreifen. Sie werden auch als maculae atrophicae, vérgétures und kutane Streifen bezeichnet.

Histologisch findet man bei regelrechter *(Zieler)* oder wenig veränderter Epidermis *(Brünauer, Brain)* eine Zerreißung der elastischen Fasern im stratum reticulare. Die Zerstörung der Elastika ist oft eine totale *(Glaubersohn* u. *Schlechter).* Am Rand der striae, am Übergang ins Gesunde, sind die elastischen Fasern oft abgeschnitten, aufgerollt und teilweise zusammengeschnurrt *(Zieler).* Die Veränderungen im stratum papillare sind weniger charakteristisch. Hier werden die Gefäße gedehnt, dünnwandig und blutreich gefunden mit perivasalen Infiltraten von Rund- und Mastzellen *(Brünauer).*

Am bekanntesten und am häufigsten sind die **striae gravidarum,** die im Jahre 1773 erstmalig von *Roederer* beschrieben wurden. — Später hat man diese Veränderungen der Haut öfters auch ohne einen Zusammenhang mit einer Gravidität beobachtet und eine ätiologisch-pathogenetische Zuordnung zu den jeweiligen krankhaften Vorgängen und Zuständen vorgenommen, die mit der Ausbildung der Affektion augenscheinlich in ursächlichem Zusammenhang gebracht werden konnten: So wurden striae z. B. **bei endokrinen Störungen** (*Hanke, Sattke* und *Winkler, Ullmann* u. a.), während der Pubertät *(Nardelli)* und **bei Infektionskrankheiten** *(Nardelli, Brünauer, Kogoj* u. a.) beschrieben. Die letzteren, bei Infektionskrankheiten auftretenden **striae atrophicae,** auch kurz striae infectiosae genannt, interessieren im Rahmen dieses Themas besonders.

Sie wurden beobachtet von *Ascherson, Kirstein, Kaiser, Reuss, Foerster* u. a. beim Abdominaltyphus, von *Hegler* u. *Brünauer* nach Dysenterie. *Fürst* sah sie nach Paratyphus, *Glaubersohn* u. *Schlechter* nach Fleckfieber, *Nardelli* u. *Silberstein* nach Scharlach. *Reiche, Sieverking* u. *Hegler* beobachteten die kutanen Streifen nach Enzephalitis bzw. Zerebrospinalmeningitis.

Es wurden striae atrophicae auch recht häufig **bei spezifisch-tuberkulösen Lungenprozessen** beschrieben und ursächlich mit Recht mit ihnen in Beziehung gebracht:

Gilbert u. *Thaon* haben dies zuerst beobachtet; sie sahen die typischen Veränderungen bei der käsigen Pneumonie. Weiterhin konnten *Kogoj, Hegler, Eliascheff, Rist* u. *Jakob* je einen entsprechenden Fall beobachten, während *Benjaminovicz* u. *Maskillejson* je **3** Fälle sahen. Weitere Beobachtungen stammen von *Keméry, Scanto, Cattaneo* und *Apert.*

Im Gefolge oder im Verlauf der K n o c h e n - G e l e n k t u b e r k u l o s e ist das Auftreten von striae distensae nur von *Sattke* und *Winkler* mitgeteilt worden: Sie sahen 2 Spondylitiden, bei denen es im Laufe der Erkrankung, nach Ausscheiden anderer ursächlicher Faktoren, zur Ausbildung von striae kam.

Wir selbst hatten Gelegenheit, die beschriebenen atrophischen Streifen der Haut bei **4** Kranken, nämlich 2 Männern und 2 Frauen mit Gelenktuberkulose zu beobachten. In **3** von den Fällen handelte es sich um synoviale Kniegelenkstuberkulosen, in **1** Fall um eine Destruktionscoxitis. Lokalisiert waren die Veränderungen an den Oberschenkeln, n i c h t an den Kniegelenken, und in der Flankengegend.

Die Ätiologie und Pathogenese der striae atrophicae ist ebenso wie die der striae gravidarum, die sich anscheinend so zwanglos „mechanisch" erklären lassen, durchaus umstritten:

Die Annahme einer überwiegend mechanischen Entstehung z. B. der striae gravidarum durch passive Dehnung der Haut infolge Volumenzunahme des Abdomens mit konsekutiver „traumatischer" Zerreißung der Elastika, wie ursprünglich von *Jarisch, Kaposi, Küster* u. a. angenommen, hält einer kritischen Nachprüfung n i c h t stand. Gegen diese Annahme sprechen u. a. folgende Tatsachen:

1. Bei Zutreffen der „mechanischen Theorie" müßten bei größeren Ovarialtumoren, die oft zu einer ungeheuren, die bei Gravidität oft weit übertreffenden Volumenzunahme des Abdomen führen, striae zu beobachten sein. — Ein solcher Fall ist aber bisher in der Literatur nicht veröffentlicht worden, ganz im Gegenteil, *Hegler*, der die Literatur diesbezüglich sehr eingehend studiert hat, weist auf das Fehlen derartiger Beobachtungen ganz besonders hin.
2. Beim Aszites konnten striae bisher ebenfalls nicht beobachtet werden.
3. Auch länger dauernde Gelenkschwellungen wie sie z. B. beim Kniefungus bestehen, führen am Ort der Erkrankung niemals zur Bildung von striae.

Sattke, Winkler u. a. machen deshalb für das Auftreten der striae gravidarum in erster Linie eine noch unbekannte Noxe verantwortlich, die zu Degeneration bzw. Zerstörung der Elastika führen soll, so daß sekundär bei der Dehnungsbeanspruchung der Abdominalhaut die striae entstehen sollen. Nach *Sellheim* gibt es diese Dehnungsbeanspruchung der Haut nicht, sondern es handelt sich um eine „aktive Weiterstellung". — Ist es also schon bei den striae gravidarum nicht ohne weiteres möglich, vorwiegend mechanische Momente ursächlich anzuschuldigen, so ist das bei den anderen Formen der kutanen Streifen noch viel schwieriger, ja praktisch unmöglich. Die sog. „striae adipositatis" sollen durch Fettansatz und die damit verbundene Überbeanspruchung der Dehnbarkeit der Haut entstehen. Abgesehen davon, daß diese Form der striae in der Regel nur bei Individuen mit mehr oder weniger deutlichen Störungen im Hypophysen-Zwischenhirnsystem beobachtet wurden *(Schilling)*, also andere, komplexere Ursachen haben, scheint uns die Vorstellung einer Haut, die wie ein zu enger Strumpf einfach „aus den Nähten geht", doch etwas zu primitiv.

Bei den im Verlauf von Infektionskrankheiten beobachteten striae (str. infectiosae) hat man auch zuerst versucht, die in der Rekonvaleszenz auftretende Gewichtszunahme als ätiologischen Faktor im Sinne der passiven Dehnung verantwortlich zu machen. Erst *Brünauer, Glaubersohn, Schlechter* u. a. nahmen als primäre Noxe die Schädigung der Elastika durch Toxinwirkung an. *Kogoj* glaubt an ein spezifisches „Striatoxin", welches das Elastin in Elacin umwandeln kann. — Die bei der t u b e r k u l ö s e n A l l g e m e i n i n f e k t i o n von zahlreichen Autoren beschriebenen atrophischen Streifen müssen ebenfalls — formal und genetisch — zu den „striae infectiosae" gerechnet werden.

Ätiologisch-pathogenetisch erfuhren sie eine unterschiedliche Beurteilung:

Einige Autoren (*Hammer* u. a.) glauben auch hier an die rein mechanische Rolle des in der Genesungsphase durch Gewichtszunahme sich vermehrenden Fettgewebes. Es wird dabei aber übersehen, daß z. B. starke Gewichtszunahme infolge einer Mastkur n i e m a l s zu striae führt. Weiterhin wird nicht berücksichtigt, daß sich auch bei extremer Abmagerung z. B. infolge desolater Phthise striae entwickelt haben, wie in dem von *Kogoj* beschriebenen Falle.

Noch unwahrscheinlicher, beinahe gekünstelt, klingt die Erklärung von *Adrian* u. *Comby:* In den von ihnen beobachteten Fällen traten die kutanen Streifen bei schwerer einseitiger Lungentuberkulose auf der kontralateralen, gesunden Seite auf. Die Autoren glauben nun, daß durch die kompensatorisch verstärkten Atemexkursionen auf der gesunden Seite die Elastika überbeansprucht wird und zerreißt, so daß es zur Entstehung der striae kommt.

Bei kritischer Würdigung der zahlreichen Befunde und eigener Beobachtungen glauben *wir* einen Hinweis auf die Pathogenese gefunden zu haben:

Bei allen unseren Fällen handelt es sich um jüngere Kranke mit einem Alter von unter 30 Jahren. Die striae sind im Verlauf der spezifischen Gelenkerkrankung aufgetreten, und zwar nach Überwindung des hochfloriden Stadiums, kurz nach der Aufnahme der statischen Funktionen.

Eine wesentliche Gewichtszunahme, wie sie von *Hammer* für die Entstehung der striae bei Tuberkulose als ursächlich angesehen wird, konnte n i c h t verzeichnet werden. Ein Anhalt für endokrine Dysfunktion konnte bei keinem der 4 Kranken gefunden werden. (Bei den Frauen hatte keine Gravidität vorgelegen, und sie bestand auch zur Zeit der Heilstättenbehandlung nicht.)

Auffallend war, daß bei **2** von den Kranken die striae unter Bildung von stark juckenden urtikariellen Effloreszenzen manifest wurden, ein Vorgang, den früher auch schon *Brain, Wirz und Kirstein* in ähnlicher Weise beobachten konnten.

Der Verfasser hatte übrigens während des letzten Krieges Gelegenheit, die Ausbildung der striae bei einem Soldaten mit exsudativer, wahrscheinlich spezifischer Pleuritis beobachten zu können; in diesem Falle entstanden die Hautveränderungen unter ausgesprochen schmerzhaften Sensationen sowie Brennen und Jucken.

Bei allen **4** Kranken, bei denen von uns die kutanen Streifen beobachtet werden konnten, bestand bemerkenswerterweise eine stark ausgeprägte positive Tuberkulinreaktion nach *Mendel-Mantoux.* Die Reaktion war bereits in einer Verdünnung von 1:100 000 bei allen **4** Kranken sehr stark positiv (starke Infiltrierung mit Rötung!). Bei einem Kranken konnte noch eine flüchtige Herdreaktion am erkrankten Kniegelenk beobachtet werden.

Die Tatsache der starken Tuberkulinreaktion bei allen beobachteten Fällen läßt den Schluß auf das Vorliegen einer starken tuberkulo-allergischen Reaktionslage des Organismus zu.

Die Art der Hautreaktion (Urtikaria = Histaminfreisetzung) in 2 Fällen legt ebenfalls den Gedanken an ein allergisches Geschehen nahe.

Der Pathologe *Rössle* hat den Nachweis erbracht, daß nicht nur Eitererreger, wie Streptokokken, in der Lage sind, durch allergische Vorgänge hämorrhagische Reaktionen am Gefäßsystem hervorzurufen, sondern daß dem Tuberkelbazillus diese Fähigkeit ebenfalls in hohem Maße eigen ist. Nach *Steffensen* sind die nicht seltenen purpuraähnlichen Syndrome bei der Tuberkulose nichts anderes als der Ausdruck der Allergisierung des Gefäßsystems.

Wir glauben, daß die striae cutis atrophicae bei der Tuberkulose Ausdruck der Überempfindlichkeitsreaktion des Organismus gegen das Toxin des Tuberkelbazillus sind. Bei anderen Infektionskrankheiten dürften ähnliche Verhältnisse vorliegen. Das Primäre ist auch hier die Reaktion am Gefäßapparat im stratum papillare. Die Histologie der frischen striae zeigt dünnwandige, ausgezogene Gefäße mit perivasalen Infiltraten von Lymphozyten und Phagozyten, also Veränderungen am Gefäßsystem. Infolge dieser Reaktionen am Blutgefäßbindegewebsapparat kommt es wahrscheinlich sekundär zur

Degeneration des Elastins; dieses verliert seine Eigenschaft der Elastizität und fällt der nächsten physiologischen Beanspruchung zum Opfer. — Letzteres kann aber nicht mit der Gewichtszunahme in der Rekonvaleszenz in Zusammenhang gebracht werden, sondern es ist dafür wahrscheinlich das Muskelspiel verantwortlich zu machen, was sich bei der Aufnahme der statischen Funktionen nach längerem Krankenlager besonders auswirkt. Der mechanische Faktor — und das soll damit gesagt werden — ist für die Entstehung der striae jedenfalls nicht von wesentlichem Belang. Diese Annahme dürfte auch für die striae gravidarum zutreffen.

Wir sind also der Überzeugung, daß die striae atrophicae, wie wir sie nicht selten bei der Tuberkulose beobachten, ebenso als Ausdruck einer tuberkulo-allergischen Fernreaktion aufzufassen sind, wie etwa der Rheumatismus *Poncet*.

Schrifttum: Adrian, W.: Dtsch. med. Wschr. (1907), S. 664. — Apert, E.: Bull. Soc. med. Hôp., Paris, 43 (1929), S. 973. — Ascherson: zit. b. Kaiser. — Benjaminowicz u. Maskillejson: Venerol., 6, 14 (1930) russisch. Ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. (1930), H. 33. — Brain, R. T.: Proc. roy. Soc. Med., 32 (1939), S. 1578. — Brünauer, St.: Ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. (1933), H. 46. — Cattaneo: Boll. Sez. reg. Soz. ital. Derm., 3 (1939), S. 404. — Comby: Bull. Soc. med. Hôp., Paris, 43 (1929), S. 1008. — Eliaschev, O.: Ann. Derm. Syph. (Paris), 5 (1924), S. 335. — Foerster: zit. b. Kaiser. — Fuerst, K.: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. (1928), H. 26. — Gilbert, N. et Thaon, S.: Bull. Soc. med. Hôp., Paris, 41 (1924), S 473. — Glaubersohn, S. A.: Ann. Derm. Syph., 8 (1927), S. 732. — Glaubersohn, S. A. a. Schlechter, A. D.: Urol. Rev., 35 (1931), S. 639. Ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. (1932), H. 40. — Glogowski, G.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 1669. — Hammer, K.: Tubercle (Lond.), 2 (1921), S. 349. — Hanke: Ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. (1948), H. 69. — Hegler, C.: Derm. Wschr., 72 (1944), S. 370. — Kaiser, A.: Med. Klin. (1916), S. 1206. — Kaposi: Zit. b. Zieler. — v. Kemery, D.: Ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. (1941), H. 66. — Kirstein, W.: Berl. klin. Wschr. (1893), S. 989. — Kogoj, Fr.: Arch. Derm. Syph., 149 (1925), S. 667. — Küster, O.: Virchows Arch. path. Anat., 67 (1876), S. 210. — Nardelli, L.: Giorn. ital. Derm., 76 (1935), S. 607; Boll. Sez. reg. Soz. ital. Derm., 1 (1936), S. 46. — Reiche: Ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. (1923), H. 9. — Reuß: zit. b. Kaiser. — Rist, E. et Jakob, P.: Bull. Soc. med. Hôp., Paris, 38 (1922), S. 1646. — Rössle: zit. b. Glogowski. — Roederer: zit. b. Sellheim. — Sattke, O. u. Winkler, W.: Wien. Arch. inn. Med., 19 (1929), S. 351—382 u. S. 383—412. — Schilling, M.: Med. Welt (1936), S. 183. — Scanto, L.: Boll. Sez. region. Soz. ital. Dermat., 2 (1938), S. 401. — Sellheim, H.: Mschr. Geburtsh. Gynäk., 63 (1923), S. 185. — Silberstein, L.: Münch. med. Wschr., 45 (1905). — Steffensen: zit. b. Glogowski. — Ullmann, K.: Wien. klin. Wschr., 19 (1912). — Wirz, F.: Arch. Derm. Syph., 159 (1929), S. 124. — Zieler, K.: Med. Klin. (1940), S. 540; Dtsch. med. Wschr., 36 (1905).

Anschr. d. Verf.: OA. Dr. med. R. Pfeiffer (13a) Heilstätte Kutzenberg, über Lichtenfels/Ofr.

DK 616.7 - 002.5 - 056.3 : 616.5 - 003.92

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *J. Ströder*)

Über Entwicklungsstörungen der Motorik bei zerebral geschädigten Kindern und deren Bedeutung für die Diagnostik und Praxis*)

von E. GEISLER u. C. FÖRSTER

Zusammenfassung: Rückständige motorische Entwicklung findet sich häufig bei genetischem und erworbenem Schwachsinn. Bei nur geringgradiger genetischer Oligophrenie wird häufiger als bei nur mäßiger Intelligenzminderung infolge exogener Zerebralschäden eine altersgemäße motorische Entwicklung erreicht. Bei Kindern mit guter Intelligenzentwicklung, aber einer „motorischen Debilität" darf mit hinreichender Sicherheit auf eine Hirnschädigung auf früher Entwicklungsstufe geschlossen werden. Eine pathognomonische Differenz zwischen einem niedrigen „Motorikquotienten" und weit besserem „Intelligenzquotienten" bestand jedoch nur bei 20—25% der Patienten, die vor dem vollendeten dritten Jahr einen auch klinisch gesicherten Hirnschaden erlitten hatten. Altersgemäße motorische Leistungen schließen also einen Zerebralschaden nicht aus.

Qualitativ veränderte Bewegungsabläufe sind nach Hirnschäden im frühen Alter häufiger als eine motometrisch erfaßbare Retardierung. Charakteristisch sind plumpe und schwerfällige Bewegungen, choreiforme Hyperkinesen, Monotonie der Mimik und Pantomimik, ferner grobe Verzitterung der Strichführung.

Aus einer retardierten Motorik und pathologischen Bewegungsabläufen lassen sich Rückschlüsse auf hirnorganische Schäden ziehen. In der ärztlichen Praxis und Erziehungsberatung sind dann weitere Untersuchungen auf so bedingte, häufig vorhandene Leistungseinschränkungen anderer Art geboten.

Prüfungen zur Beurteilung der motorischen Entwicklung werden angegeben, die auch zur Übung motorisch rückständiger Kinder geeignet sind.

Summary: Retarded motor development occurs in cases of genetic and acquired imbecility. In cases of only slight oligophrenia, motor development in accordance with age is reached more frequently in genetic imbecility than in children whose inferior intellectual performances are the consequence of exogene brain damage in early infancy.

Motor debility accompanied by simultaneous good intelligence development is a clear indication for a brain damage in early childhood. The same applies to a much greater motor than intellectual retardation. However, pathognomonic differences between a low "motor quotient" and a higher "intelligence quotient" were observed in only 20 to 25% of the children who had clinically confirmed brain damage before the completion of their third year. Cerebral damage does not always lead to motor backwardness which can be measured moto-metrically. Even in children without brain damage, there are often differences between intellectual and motor development. Normal and above-average intelligence, however, is always linked to a motor development corresponding to age.

*) Fortbildungsaufsatz auf Wunsch der Schriftleitung.

In cases of brain damage suffered at an early age, qualitative changes of the motions were observed more frequently than considerable motor retardation. In this connection, clumsiness and heaviness, choreiform hyperkinesis, monotony of expression movements, trembling when drawing lines are characteristic for older children.

These observations make it possible in a number of children — but certainly not in all — to draw conclusions as to a brain-organic damage from a retarded motor development and from pathological motions. A detailed examination for frequent but not always existing performance decreases due to psychic peculiarities is necessary in such cases and essential for advising on education.

Tests for the motor capacity are given which can be used as well for the advancement of children whose motor development is retarded.

Résumé: Un retard dans le développement moteur se manifeste dans la débilité mentale génésique et acquise. Dans le cas d'une oligophrénie de faible degré seulement, on obtient en présence d'une débilité mentale génésique un développement moteur correspondant à l'âge plus souvent que chez des enfants, dont les déficiences intellectuelles sont la conséquence de lésions cérébrales exogènes remontant au tout premier âge.

La débilité motrice, parallèlement à un développement satisfaisant de l'intelligence, indique avec certitude une lésion cérébrale subie au cours du tout premier âge. Ceci s'entend également pour un retard moteur beaucoup plus important que le retard intellectuel. Des différences pathognostiques dans le désaccord entre un bas « quotient de motricité » et un meilleur « quotient d'intelligence » n'ont, il est vrai, été constatées que chez 20 à 25 % des enfants présentant des lésions cérébrales cliniquement confirmées comme s'étant produites avant l'accomplissement de la 3e année. Des lésions cérébrales ne provoquent pas toujours un retard moteur enregistrable motométriquement. Même chez des enfants exempts de lésions cérébrales, le développement intellectuel et le développement moteur diffèrent souvent. Mais dans ce cas, à une intelligence normale et au-dessus de la moyenne, est toujours associée une motricité correspondant à l'âge.

Des modifications qualitatives du fonctionnement des mouvements furent constatées plus fréquemment dans le cas de lésions cérébrales précoces que dans les états moteurs considérablement arriérés. La lourdeur et la gaucherie, des hypercinèses choréiformes, la monotonie des mouvements mimiques, le tremblement des enfants plus âgés traçant une ligne sont, en pareils cas, caractéristiques.

Ces constatations permettent, pour une série d'enfants — mais nullement chez tous — de tirer, d'une motricité retardée et d'un fonctionnement pathologique des mouvements, des déductions aboutissant à une lésion organique du cerveau. La recherche approfondie de déficiences du rendement, qui sont fréquentes par suite de singularités psychiques, mais non toujours présentes, s'impose en pareils cas et est essentielle lors de l'orientation éducative.

Les auteurs indiquent des contrôles de la capacité fonctionnelle motrice également applicables quand il s'agit d'apporter de l'aide à des enfants dont les fonctions motrices sont en retard.

Während der Kindheit vollzieht sich die motorische Entwicklung in bekannter Regelmäßigkeit. Dabei besteht eine gewisse Variationsbreite wie bei allen Funktionen, die sich hier differenzieren. Maßgeblich sind dafür Unterschiede der Begabung, des Entwicklungstempos und auch der modifizierende Einfluß der Übung. **Motorik** ist „das Bewegungsgesamt des menschlichen Körpers als Einheit" *(Homburger)*. Bei motorischen Abläufen erfolgen stets Wechselwirkungen mit psychischen Vorgängen. Das gilt für reizbedingte reaktive Bewegungen ebenso wie für initiative, die eigentätig und selbstbestimmt zustande kommen. So ist Motorik streng genommen immer Psychomotorik.

Unter **Motilität** werden isolierte Bewegungen einer Zelle, eines Muskels oder Gliedes verstanden. Motilitätsstörungen finden sich nicht selten als spastische Paresen infolge früh erlittener Hirnschäden. Sie waren bei einem Drittel hydrozephaler Kinder vorhanden, deren zerebrale Läsion überwiegend schon vor dem vollendeten 1. Lebensjahr erfolgt war *(Ströder* u. *Geisler)*. Die übrigen hydrozephalen Patienten hatten keine derartigen Motilitätsstörungen und nahezu die Hälfte auch keine pathologischen Pyramidenbahnzeichen anderer Art.

In einer anderen Untersuchung an 233 Kindern, deren frühe zerebrale Schädigung mit Hilfe der Pneumenzephalographie und des Elektrenzephalogramms bei entsprechenden anamnestischen Hinweisen und psychischen Veränderungen verifiziert werden konnte, fanden sich bei mehr als der Hälfte keine Pyramidenbahnstörungen, die bei der neurologischen Untersuchung als Reflexdifferenzen, pathologische Finger- und Zehenzeichen und bei stärkerer Läsion als mehr oder minder deutliche spastische Paresen zu erkennen sind *(Geisler* und *Bannes)*.

Wir suchten daher die Frage zu klären, ob eine retardierte und qualitativ **veränderte Motorik infolge früh erlittener Hirnschäden** zustande kommt. Wenn das der Fall ist und sich in dieser Hinsicht regelmäßig Unterschiede zu Kindern ohne derartige Noxen ergeben, wären dann aus einer so veränderten Motorik auch diagnostische Rückschlüsse auf eine Schädigung des Zentralnervensystems möglich. Kinder mit spastischen Paresen auch nur leichtester Art wurden bei dieser Untersuchung über die motorische Entwicklung ausgeschaltet. Infolge dieser Motilitätsstörungen sind die motorischen Abläufe hier zwangsläufig verändert. Außerdem wird hier schon ohne weiteres die Schädigung des Zentralnervensystems angezeigt.

Über das hier aufgegriffene Problem finden sich folgende Mitteilungen im **Schrifttum.**

Kramer beschrieb 1938 intellektuell unauffällige, aber psychopathisch reagierende, konzentrationsschwache und ablenkbare Kinder mit ungeschickten, monotonen oder gar clownhaften Bewegungen. Ihre Motorik wurde als plump bezeichnet, ohne feinere Abstufungen und ohne die natürlichen Schwankungen je nach den Bedürfnissen des Augenblicks. Motilitätsstörungen waren ebensowenig vorhanden wie neurologische Abweichungen anderer Art. In der Anamnese fanden sich Hinweise auf früh erlittene Hirnschäden. Als besonderes „motorisches Krankheitsbild" stellte *Kramer* diese Symptomatik den postenzephalitischen Hyperkinesen gegenüber.

Hirnorganische Veränderungen, auf die bei diesen Patienten lediglich die Vorgeschichte hinwies, wurden als Ursache ihrer veränderten Motorik und auch ihrer psychischen Auffälligkeiten vermutet. Die Klärung dieser Frage erschien *Kramer* wesentlich, damit die damals vor allem auf der Deskription eines normwidrigen Verhaltens basierende Diagnose „kindliche Psychopathie" den tatsächlichen Gegebenheiten entsprechend genauer abgegrenzt werden möge. Das wurde indessen mit Hilfe pneumenzephalographischer und elektrenzephalographischer Untersuchungen ermöglicht. Abnormes psychisches Verhalten infolge von als „Enzephalopathie" bezeichneten leichten zerebralen Dauerschäden *(Jakob)* wird als „Pseudopsychopathie" (*Villinger, E. Stern* u. a.) von der Psychopathie als einer angeborenen Charakterabnormität unterschieden.

Göllnitz stellte mit Hilfe der von ihm modifizierten motometrischen Skala von *Oseretzky* eine deutliche motorische Rückständigkeit bei Kindern fest, deren frühe Hirnschädigung mit Hilfe des Pneumenzephalogramms nachgewiesen worden war. Er geht in der Auswertung seiner Untersuchungsbefunde so weit, daß er immer eine motorische Retardierung bei solchen Patienten findet und diese als unausbleibliche Folge zerebraler Schäden im Kleinkindalter bewertet. Im Gegensatz zu klinischen Erfahrungen und zu den Ergebnissen von speziell darauf gerichteten Untersuchungen *(Gurewitsch,*

Naudacher, Antipoff u. a.) stellt *Göllnitz* motorische Rückständigkeit bei Kindern mit erblichem Schwachsinn in Abrede. Findet sich bei Oligophrenen auch eine retardierte motorische Entwicklung, dann liege auch eine exogene Hirnschädigung vor. Diese Auffassung, daß bei erblichem Schwachsinn die motorische Entwicklung unbeeinträchtigt verlaufen soll, gründet sich allerdings nur auf die Beobachtung von 7 Probanden mit erblicher Debilität, aber altersgemäßer Motorik.

In einer retardierten und normwidrigen Motorik wird von *Göllnitz* das empfindlichste Kriterium in der Diagnostik zerebraler Schäden gesehen. Im Zweifelsfall habe daher ein Pneumenzephalogramm als pathologisch zu gelten, wenn sich die Motorik des betreffenden Patienten als rückständig erweist.

Normen der motorischen Leistung in den einzelnen Altersstufen

Bestimmte motorische Leistungen sind typisch für die verschiedenen Alters- und Entwicklungsstufen. Sie sind vor allem in den ersten beiden Lebensjahren kennzeichnend für eine normale oder verzögerte Entwicklung. Sind Sitzen, Stehen oder Laufen noch nicht zu üblicher Zeit erfolgt, so wird das meist eher bemerkt als andere Minderleistungen eines solchen Kindes. Mit Recht werden daher in der Beobachtungsskala von *Schwab* und auch in den Kleinkindertests von *Bühler* u. *Hetzer* viele motorische Einzelleistungen angegeben und tragen dazu bei, die Entwicklung bis zum vollendeten 2. Jahr zu beurteilen. Normwerte für ältere Kinder ermittelte *Gesell* an intellektuell gut entwickelten amerikanischen Kindern. *Jersild* führt weitere hier erarbeitete Beobachtungen über die motorischen Leistungen von Schulkindern an, die bei der Entwicklungsdiagnose berücksichtigt werden. Ein differenziertes Testsystem wurde von *Oseretzky* u. *Gurewitsch* an nahezu 5000 Kindern zwischen 4 und 16 Jahren in der Sowjetunion geeicht. Während vielfach — so auch im Entwicklungstest von *Hetzer* — die manuelle Geschicklichkeit zum Gradmesser der motorischen Entwicklung älterer Kinder gemacht wird, erfaßt das Staffelsystem *Oseretzkys* die Leistungen der oberen und der unteren Extremitäten, ferner die statische und dynamische Koordination des ganzen Körpers. Schnelligkeit, Kraft, Genauigkeit, ferner die Gleichzeitigkeit der rechts und links ausgeführten Bewegungen werden durchgehend geprüft und beurteilt.

Mit gewissen Änderungen (*Guilmain, Göllnitz* u. a.) hat die vor 35 Jahren entwickelte „metrische Stufenleiter zur Untersuchung der motorischen Begabung bei Kindern" von *Oseretzky* heute noch Bedeutung. In Analogie zum „Intelligenzalter" kann so das „motorische Alter" bestimmt werden *(Fontès)*. Ebenso wie der Intelligenzquotient (IQ) das Verhältnis zwischen der intellektuellen Entwicklung eines Kindes und der bekannten Altersnorm veranschaulicht, geschieht das auch hinsichtlich der motorischen Entwicklung durch den analog gebildeten „Motorikquotienten"

$$\text{MQ:} \frac{\text{motorisches Alter} \times 100}{\text{Lebensalter}}$$

Die geforderten motorischen Leistungen in der *Oseretzky*-Skala entsprechen Mittelwerten, die bei nicht ausgelesenen Kindern gefunden wurden. Übereinstimmend mit den Ergebnissen holländischer und französischer Untersucher erwiesen sich diese Normen aber auch für norddeutsche Kinder als zu hoch. *Göllnitz* setzte deshalb an ihre Stelle „Mindestwerte". Diese motorischen Leistungen wurden von 300 intellektuell gut entwickelten Kindern ohne Hirnschäden zwischen 4 und 16 Jahren erreicht. Der so von *Göllnitz* modifizierte *Oseretzky*-Test wurde bei unseren Patienten angewandt*): Bei Untersuchungen von *Förster* an 45 intellektuell normalen Probanden zwischen 4 und 12½ Jahren ohne hirnorganische Schäden nach klinischen Befunden und ferner an 55 gut begabten und psychisch unauffälligen Kindergarten- und Volksschulkindern (insgesamt 100 Probanden) ergab sich jedoch, daß mehr als die Hälfte den geforderten Geschwindigkeitsleistungen nicht voll genügten. Das traf auch für einige Aufgaben zu, bei denen gleichzeitig rechts und links korrekte Bewegungen verlangt werden. Indem wir aber einen Motorikquotienten von 90 noch als Maßstab altersgemäßer motorischer Entwicklung gelten lassen, wird dieser nicht ganz den fränkischen Kindern entsprechenden Eichung des *Oseretzky-Göllnitz*-Tests bei der Auswertung der Untersuchungsbefunde Rechnung getragen.

*) Ausführliche Darstellung: *G. Göllnitz:* Die Bedeutung der frühkindlichen Hirnschädigung für die Kinderspychiatrie, *G. Thieme*, Leipzig (1954), S. 125—134.

Arbeitsweise

Aufschluß über den Einfluß früh erfolgter Hirnschäden auf die motorische Entwicklung konnte eine Vergleichsuntersuchung geben von Kindern mit klinisch erwiesener zerebraler Schädigung vor dem vollendeten dritten Lebensjahr und einer gleichgroßen „Normalreihe". In dieser wurden nur solche Kinder erfaßt, bei denen eine derartige Noxe mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen worden war. Da auch nach Beziehungen zwischen intellektueller und motorischer Entwicklung zu suchen war, wurde in jedem Fall eine **Intelligenzprüfung** vorgenommen.

Angewandt wurde die Methode von *Binet-Bobertag-Norden*. Dabei wurde freilich in Kauf genommen, daß der Intelligenzquotient bei den 5- bis 7jährigen inadäquat hoch ausfällt. Da aber im *Hetzer*-Test auch die als „Körperbeherrschung" mitgeprüfte Motorik den „Entwicklungsquotienten" mitbestimmt, wäre bei Anwendung dieses Verfahrens der Vergleich zwischen intellektueller und motorischer Entwicklung beeinträchtigt worden.

Alle Testverfahren genügen nicht der Exaktheit des naturwissenschaftlichen Experiments *(Wellek)*. Der Ermessensspielraum des Untersuchers ist bei den motometrischen Untersuchungen relativ groß, besonders dort, wo zugleich Zeitaufwand und Genauigkeit bei der Ausführung beurteilt werden. Auch subjektive Momente, wie die Erwartungsvorstellungen des Untersuchers, können das Ergebnis verfälschen. Wir versuchten, derartige Fehler auszuschalten, indem bei 255 klinisch aufgenommenen Patienten die motometrische Untersuchung und Intelligenzprüfung vorgenommen wurden, ohne daß dabei ihre klinische Beurteilung bekannt war. Andererseits war das Ergebnis der motometrischen Prüfung bei der Zuordnung der Patienten zu den beiden Vergleichsreihen unbekannt.

Zur Diagnostik trugen dabei außer der Anamnese, dem neurologischen und psychischen Befund folgende klinischen Verfahren bei: bei 85 Probanden Pneumenzephalogramm und EEG; bei 75 eine Pneumenzephalographie und bei 69 ein Elektrenzephalogramm.

Unter den 255 getesteten Kindern fanden sich 92 zwischen 4 und 14 Jahren mit klinisch erwiesener Hirnschädigung vor dem vollendeten 3. Jahr und 92, bei denen eine solche Läsion ausgeschlossen werden konnte und die als „Normalreihe" den anderen gegenübergestellt werden.

18 Kinder mit genuiner Epilepsie wurden aus der Vergleichsuntersuchung ausgeschaltet, ferner 10 mit erst in späterem Alter erlittenem Hirnschaden. Bei 43 Kindern war eine solche Noxe nicht mit hinreichender Sicherheit auszuschließen. Eine Pneumenzephalographie hätte hier wahrscheinlich die Diagnose klären können. Dieser Eingriff war aber ohne eine andere medizinische Indikation nicht gerechtfertigt, und daher wurde auf diese Fälle verzichtet. Auch die normal erscheinenden 55 Kindergarten- und Schulkinder werden hier nicht berücksichtigt; denn wir konnten nicht beurteilen, ob nicht doch in dem einen oder anderen Fall funktionell gut kompensierte frühe Hirnschäden bei ihnen vorlagen.

Tab. 1: Häufigkeitsverteilung der Intelligenz- und Motorikquotienten (IQ und MQ) bei 92 Probanden mit frühkindlichen Zerebralschäden

Quotient	Zahl der Probanden IQ	MQ	Quotient	Zahl der Probanden IQ	MQ
30—39	1	—	90—99	26	38
40—49	—	—	100—109	15	10
50—59	—	5	110—119	7	—
60—69	2	6	120—129	7	—
70—79	17	16	130—140	2	—
80—89	15	17			
			Summe	92	92

Tab. 2: Häufigkeitsverteilung der Intelligenz- und Motorikquotienten (IQ und MQ) bei 92 Probanden ohne exogene zerebrale Schäden

Quotient	Zahl der Probanden IQ	MQ	Quotient	Zahl der Probanden IQ	MQ
30—39	—	—	90—99	18	42
40—49	—	1	100—109	29	29
50—59	1	—	110—119	16	2
60—69	3	1	120—129	6	—
70—79	7	8	130—140	2	—
80—89	10	9			
			Summe	92	92

Tab. 3: Die motorische Entwicklung intellektuell normaler Kinder mit und ohne zerebrale Schäden in der frühen Kindheit (IQ > 95)

MQ (Motorik-quotient)	Normal-kinder	zerebral geschädigte Kinder	MQ (Motorik-quotient)	Normal-kinder	zerebral geschädigte Kinder
40—49	—	—	80—89	3	8
50—59	—	—	90—99	21	23
60—69	—	2	100—109	19	6
70—79	—	6	110—119	2	—
			Summe	45	45

Untersuchungsergebnisse

Die **intellektuelle** Entwicklung der zerebral geschädigten Kinder und der „Normalreihe" wird durch die „Häufigkeitsverteilung der Intelligenzquotienten" (Tab. 1 u. 2) veranschaulicht. Oligophrene finden sich in beiden Gruppen. Ihre Zahl ist aber unter den hirngeschädigten Kindern größer (20 Prob. mit einem IQ unter 80). Ein Drittel von ihnen (31) erreichte aber einen Intelligenzquotienten von 100 und darüber.

Die **motorische** Entwicklung der zerebral geschädigten Kinder entspricht bei motometrischer Prüfung in der Hälfte der Fälle der Altersnorm. 8 der intellektuell normalen, hirnorganisch geschädigten Patienten waren motorisch sehr retardiert (MQ unter 80). Die Zahl der Kinder mit einer so großen Diskrepanz zwischen der intellektuellen und motorischen Entwicklung ist aber relativ klein. Es ist nicht anzunehmen, daß nur diese extreme Divergenz zwischen der intellektuel-

Tab. 4: Die Beziehung zwischen intellektueller (IQ) und motorischer Entwicklung (MQ) bei 92 Probanden mit frühkindlichen zerebralen Schäden

	IQ 30—39	IQ 40—49	IQ 50—59	IQ 60—69	IQ 70—79	IQ 80—89	IQ 90—99	IQ 100—109	IQ 110—119	IQ 120—129	IQ 130—140	Sa:
MQ 50—59					—11 —14 —20	—29	—33					5
MQ 60—69					— 6 —13	—16	—28 —30 —33					6
MQ 70—79	+43			+11 +15	—1 +3 —2 +8	— 8 —18	—11 —16 —18 —22		—41	—46		15
MQ 80—89					+11 +17 +15	— 0 — 0 — 7	— 7 — 9 — 9 —10 —10 —13	—15 —19 —22 —22 —24 —25		—45		19
MQ 90—99					+15 +15 +19 +23	+ 5 + 8 + 9 +11 +11 +11 +13	0 —2 +1 —4 +2 —4 +2 —6 +8 — 6 — 7	— 3 — 4 — 5 — 6 —10 —10 —13	—16 —24 —24	—27 —28 —31 —32	—41	37
MQ 100—110						+21	+13	—7 +5 + 5	— 7 — 8 —11	—22	—28	10
MQ 110—119												
Summe	1			2	16	15	26	16	7	7	2	92

Tab. 5: Die Beziehung zwischen intellektueller (IQ) und motorischer Entwicklung (MQ) bei 92 Kindern ohne exogene zerebrale Schäden

	IQ 30—39	IQ 40—49	IQ 50—59	IQ 60—69	IQ 70—79	IQ 80—89	IQ 90—99	IQ 100—109	IQ 110—119	IQ 120—129	IQ 130—140	Sa:
MQ 40—49			— 6									1
MQ 50—59												
MQ 60—69					—10							1
MQ 70—79				+ 8 +13	—1 +6 — 5	— 7 —10	—12					8
MQ 80—89				+25	— 4 +12	—5 +8	— 9	—15	—30	—35		9
MQ 90—99					+13	+ 4 + 5 + 7 +11 +11	—1 —2 +5 —2 +5 —3 0 +9 0 0 0 0	+5 — 6 —2 — 8 —2 — 8 —3 — 9 —4 —10 —5 —12 —5 —12 —5 —16	—15 —16 —16 —17 —23	—22 —26 —32		42
MQ 100—109						+25	+10 +10 +10 +10	0 +1 —3 +2 —3 +2 —5 +2 +3 +5 +6	—4 —10 —5 —10 —8 —11 —9 —12 —9 —12	—19	—30 —35	29
MQ 110—119									+11	—13		2
Summe			1	3	7	10	18	28	17	6	2	92

len und motorischen Entwicklung als Folge eines Zerebralschadens zustande kommt und auch nur ein solcher Befund diagnostisch verwertbar sein wird. Wir hatten vielmehr danach zu fragen, ob sich auch bei weiteren Probanden der zerebrale Schaden in einer verschiedenartig verlaufenden intellektuellen und motorischen Entwicklung auswirkt. Daher wurde bei j e d e m Kind die D i f f e r e n z zwischen dem ermittelten IQ und MQ gebildet (Tab. 4 u. 5), und dieser Wert eines jeden Probanden tabellarisch so geordnet, daß in vertikaler Richtung der ihm zukommende Intelligenzquotient abzulesen ist, in horizontaler der entsprechende Motorikquotient.

Ein positives Vorzeichen (+) sagt, daß der Motorikquotient größer als der Intelligenzquotient ist, ein negatives (—) kennzeichnet, in welchem Ausmaß der MQ hinter dem IQ zurückbleibt und die stärker retardierte Motorik charakterisiert. Tab. 4 faßt diese Befunde bei den 92 zerebralgeschädigten Kindern zusammen, Tab. 5 für jedes Kind der Normalreihe.

Bei s c h w e r e r O l i g o p h r e n i e (IQ unter 70) wird weder bei den zerebral geschädigten Kindern noch bei denen mit genetischem Schwachsinn eine normale motorische Entwicklung erreicht. In beiden Gruppen liegt der MQ etwas höher als der IQ — sieht man von einer geringen negativen Abweichung des MQ bei einem Kinde mit erblichem Schwachsinn ab.

Bei den D e b i l e n (IQ zwischen 70 und 89) findet sich in beiden Gruppen in gleicher Weise retardierte und normale motorische Entwicklung.

Nach diesen Befunden ist die Auffassung von *Göllnitz* nicht zu bestätigen, daß motorische Rückständigkeit nur bei erworbenem Schwachsinn vorliegen soll, erblich Schwachsinnige aber eine normale Motorik aufweisen.

Eine besonders schwere motorische Retardierung (MQ unter 70) hatte freilich nur eines der Kinder mit genetischem Schwachsinn, während hingegen 7 der zerebral Geschädigten einen so niedrigen MQ und eine recht erhebliche negative Abweichung ihres MQ vom IQ erkennen ließen.

Eine gute motorische Entwicklung (MQ 100—110) zeigt sowohl ein genetisch debiles als auch ein zerebral geschädigtes Kind dieses Intelligenzgrades. Mittlere Werte (MQ 90—99) und dabei positive Abweichungen des MQ von IQ finden sich annähernd in gleicher Häufigkeit in beiden Vergleichsreihen.

Wir sehen also, daß sich auch zerebral geschädigte, intellektuell minder leistungsfähige Kinder motorisch altersgemäß entwickeln können. Das begünstigt ihre spätere Einordnung in eine praktische Tätigkeit.

Eine g r ö ß e r e m o t o r i s c h e R e t a r d i e r u n g als ein Zurückbleiben des Intellekts ist bei einigen Oligophrenen mit exogenen Hirnschäden vorhanden im Gegensatz zu den genetisch Schwachsinnigen. Hier fanden wir eine um so viel mehr zurückgebliebene Motorik in keinem Fall.

Unter den intellektuell gut entwickelten Probanden (IQ 100 und mehr) haben — wie bereits erwähnt — nur einige zerebral geschädigte Kinder einen niedrigen Motorikquotient. Auch „Normalkinder", deren akzelerierte intellektuelle Entwicklung mit einem hohen IQ gekennzeichnet wird, haben dann eine größere Differenz zwischen ihrem IQ und MQ, wenn sich die Motorik nur in üblicher Weise entwickelt und den Altersdurchschnitt nicht übersteigt. Maximal beträgt aber bei diesen intellektuell überdurchschnittlich entwickelten „Normalkindern" die IQ-MQ-Differenz nicht mehr als -35. Bei zerebral geschädigten, intellektuell gut entwickelten Kindern mit retardierter Motorik kommen dagegen höhere Differenzwerte zustande (4 über -40; Tab. 4). Bei einer nicht den Altersdurchschnitt überschreitenden Intelligenz (IQ 90—109) sind die Differenzwerte (IQ-MQ-Differenz) der motorisch stets unauffällig entwickelten „Normalkinder" naturgemäß niedriger. Bei den zerebral geschädigten mit retardierter Motorik sind dann auch schon niedrigere IQ-MQ-Differenzen pathognomonisch für ihre — hingegen bei Normalkindern nicht vorkommende — motorische Rückständigkeit.

Die größere Diskrepanz zwischen intellektueller und motorischer Entwicklung, die bei einer Reihe zerebral geschädigter Kinder im Gegensatz zu den „Normalen" ihre Schädigung kennzeichnet, läßt sich bei motometrischer Prüfung in charakteristischen **Differenzwerten zwischen Intelligenz- und Motorikquotienten** zahlenmäßig ausdrücken. Die Höhe des im Einzelfall vorhandenen Intelligenzquotienten ist dafür maßgeblich, wie groß dieser Differenzwert ist, der eine vorliegende Hirnschädigung anzeigt.

Nach den hier erhobenen Befunden sind folgende IQ-MQ-Differenzen ein zuverlässiges Kriterium für eine früh erfolgte Hirnschädigung:

IQ über 100:	IQ-MQ-Differenz über 35
IQ zwischen 90 und 100:	IQ-MQ-Differenz über 20
IQ unter 90:	IQ-MQ-Differenz über 10

Nur bei 20 der 92 zerebral geschädigten Kinder wäre also mit diesem Vorgehen die Diagnose ihrer klinisch erwiesenen Hirnschädigung möglich gewesen. Es handelt sich um jene Probanden, bei denen die normalerweise vorhandene größere Harmonie in der Entwicklung der Intelligenz und der Motorik infolge dieser Noxe aufgehoben ist. Die beeinträchtigte motorische Entwicklung bei intakter oder nur geringgradig geminderter Intelligenzentwicklung läßt hier ein pathologisches „Verhaltensmuster" *(Gesell)* oder ein „abnormes Entwicklungsprofil" *(Hetzer)* zustande kommen.

Die Feststellung, daß ein solches pathologisches Verhaltensmuster — jedenfalls hinsichtlich der intellektuellen und motorischen Funktionen — hier nur bei zerebral geschädigten Kindern vorhanden war, erscheint uns als ein wesentlicher Hinweis darauf, daß derartige Noxen die Differenzierung dieser Leistungsbereiche in einem solchen Maße beeinträchtigen können, wie es offensichtlich Umweltschäden anderer Art bei älteren Kindern nicht vermögen. Bei psychologischen Untersuchungen sollten daher solche abnormen Entwicklungsprofile oder Verhaltensmuster als Hinweis darauf gelten, daß hier pathologische Veränderungen des Zentralnervensystems vorliegen.

(Fortsetzung folgt)

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. Erika Geisler und Diplompsychologin Claire Förster, Univ.-Kinderklinik, Würzburg.

DK 616.831 - 009.1 - 053.2

Aus der Chirurgisch-Orthopädischen Universitätsklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Kuntzen*)

Chirurgische Erfahrungen bei Hämophilen*)

von K. H. HERZOG

Zusammenfassung: Die für den Chirurgen besonders wichtigen Grundsätze der Hämophiliebehandlung werden kurz dargestellt. Einige ausgewählte, selbst beobachtete Bluterfälle werden angeführt und der Verlauf einer schließlich erfolgreichen Oberschenkelamputation beschrieben. Auf die Gefahren von Operationen bei Hämophilen wird hingewiesen und die Forderung erhoben, Bluter von früher Kindheit an zu erfassen und zu überwachen, um Eingriffe durch frühzeitiges konservatives Handeln soweit wie möglich zu vermeiden. Sollten operative Maßnahmen unumgänglich werden, ist die Zusammenarbeit mit einem Hämatologen oder Gerinnungsphysiologen unbedingt erforderlich.

Summary: The principles of haemophilia treatment which are especially important for the surgeon, are briefly presented. A few selected cases of haemophilia which were observed by the author himself are cited, and the course of a finally successful femour amputation is described. The dangers of operations in cases of haemophilia are pointed out and the demand is voiced to register and supervise all bleeders from early childhood in order to prevent operations as far as possible by early conservative treatment. If operative measures are unavoidable, co-operation with an haematologist or coagulation physiologist is absolutely necessary.

Résumé: Les principes, particulièrement importants pour le chirurgien, du traitement de l'hémophilie, font l'objet d'un bref exposé. L'auteur cite un certain nombre de cas d'hémophiles sélectionnés et personnellement observés et il décrit l'évolution d'une amputation de la cuisse finalement menée à bonne fin. Il attire l'attention sur les risques des interventions chirurgicales chez les hémophiles et il demande que les hémophiles soient surveillés dès leur enfance afin d'éviter dans toute la mesure du possible des interventions en pratiquant un traitement conservatoire précoce. Au cas où des mesures chirurgicales seraient indispensables, il conviendra absolument de s'assurer la coopération d'un hématologue ou d'un physiologue spécialiste de la coagulation.

*) Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Medizinisch-wissensch. Ges. für Chirurgie an der Univ. in Jena am 11. Juni 1960.

Durch die Entdeckung neuer Gerinnungsfaktoren in jüngerer Zeit — besonders aus der Vorphase der Blutgerinnung — haben sich immer mehr **Hämophilie-Arten** abgrenzen lassen. Das seit alters her populäre Syndrom des Blutungsübels ist kein einheitliches Krankheitsgeschehen mehr. — Klinisch kommt jedoch den Hämophilieformen mehr oder weniger das bekannte Krankheitsbild zu. Durch die Symptomatik allein kann auf den Blutungstyp nicht geschlossen werden. Eine Differenzierung ist nur durch gerinnungsphysiologische Untersuchungen möglich. Altersdispositionell sind der Säugling und das Kleinkind am meisten gefährdet, während jenseits des 25. bis 30. Lebensjahres die Blutungsgefährdung abnimmt. Bagatelltraumen können bedrohliche Situationen hervorrufen. So führt der retrobulbäre Bluterguß zur Erblindung, und bei der Blutung in den Iliopsoas und die Oberschenkelmuskulatur kann es zur Lähmung des Femoralis kommen. Koxitiden können vorgetäuscht werden. Schwer diagnostizierbar sind retroperitoneale Hämatome, die praktisch nicht zu behandeln sind. Durch Abgang von Blutgerinnseln bei chron. rezidivierenden Hämaturien werden Ureterkoliken ausgelöst. Schließlich sei an Pharynx-, Larynx- oder **Mundbodenhämatome** erinnert, die zum Erstickungstod führen können:

Wir beobachteten einen 9j. Jungen (14/56/Kl), bei dem eine schwere Hämophilie A bestanden hatte. Es war zu einer linksseitigen Kniegelenksankylose gekommen und es bestand ein chronischer Hämarthros des rechten Ellenbogens. Das Kind wurde von uns vorher seit Jahren behandelt und überwacht. Die Stellung des Kniegelenkes war gut und es konnte ein Schienenhülsenapparat getragen werden; das Kind war gut gehfähig. Ohne daß ein Trauma überhaupt registriert worden war, erfolgte eines Tages die stationäre Aufnahme im lebensbedrohlichen Zustand. Es lag ein Mundbodenhämaton vor, welches sich so schnell entwickelt hatte, daß akute Erstickungsgefahr bestand. Die sofortige Tracheotomia superior behob zwar die Erstickungsgefahr, führte aber zu einem weiteren Hämaton im Operationsbereich, dem der Junge trotz sofort eingeleiteter weiterer therapeutischer Maßnahmen innerhalb einer halben Stunde post operationem erlag.

Dem Kliniker sind die **„Blutergelenke"** seit langem bekannt. Im besonders exponierten Kniegelenk und dem Ellenbogengelenk, aber auch im Fußgelenk, entsteht beim geringfügigen Trauma ein Bluterguß, der sich vom üblichen Hämarthros zunächst nicht unterscheidet. Neben den klinischen Symptomen eines intraartikulären Ergusses bestehen anfangs gleichzeitig in vielen Fällen erhöhte Temperaturen, so daß an eine Monarthritis gedacht wird, wenn die Gerinnungsstörung unbekannt ist. Im weiteren Verlauf wird dann fälschlich der persistierende Erguß punktiert, wobei die Nachblutung zur richtigen Diagnose führt. — An den Gelenken kommt es beim Bluter zu bleibenden pathologischen Veränderungen. Unter ständiger Nachblutung in das Gelenk entwickelt sich eine Panarthritis und im Endzustand verbleiben Veränderungen, wie sie etwa der schweren Arthrosis deformans zukommen. Daneben sind auch rein fibröse Kontrakturen oder Ankylosen ohne Knochendeformierung zu beobachten. Nach häufigen Gelenkpunktionen pflegen sich Fisteln zu bilden, die differentialdiagnostisch an ein tuberkulöses Krankheitsbild erinnern. — An den langen Röhrenknochen zeigen sich zuweilen reaktive Veränderungen. Hier kann es durch die hochgradige Atrophie zu Spontanfrakturen kommen.

Für den laboratoriumsmäßig gewöhnlich weniger versierten Chirurgen verdienen bei der **Therapie** gewisse Grundsätze eine besondere Beachtung: Es ist bisher nicht möglich, den Defekt in der Gerinnung bei Blutern vollkommen zu beheben. Die Substitutionstherapie bleibt die einzige Behandlungsmöglichkeit.

Der Faktor-VIII-Mangel bei der klassischen Hämophilie, der Hämophilie A, ist durch Gaben von frischem Vollblut, frischem Plasma oder von antihämophilem Globulin günstig zu beeinflussen. Dabei ist wichtig, daß die Halbwertszeit der Faktor-VIII-Präparate nur 2 bis 4, maximal 12 Stunden beträgt, wobei individuelle Schwankungen sowie Unterschiede in der Qualität der Präparate noch hinzukommen. Die Zufuhr von Faktor VIII muß also in kürzeren Intervallen erfolgen. Nach *Biggs* genügt es zur Blutstillung, wenn der Faktor-VIII-Gehalt des Blutes auf 30 bis 50% erhöht wird. Dazu sind Mengen von Frischplasma oder eines Faktor-VIII-Präparates von 3—4 ml pro kg Körpergewicht ausreichend. Auch die erste Fraktion nach *Cohn,* welche neben Fibrinogen antihämophiles Globulin enthält, wird empfohlen. Diese Fraktion kann auch im kleineren Haus aus Plasma hergestellt werden. Sie ist aber sehr teuer, da erhebliche Mengen von Plasma benötigt werden. Die von *Nitschmann* angegebene PPL, die pasteurisierte Plasmaproteinlösung, ist billiger und hat weitere gewisse Vorteile, z. B. ist sie auch hepatitisfrei; eigene Erfahrungen der Verwendung liegen noch nicht vor. Der Vorschlag englischer Forscher, aus Rinderplasma hergestellte Faktor-VIII-Lösungen zu verwenden, hat sich in der Humanmedizin bislang nicht durchsetzen können. Eine sofort einsetzende Sensibilisierung ist zu erwarten und eine Thrombopenie wird zusätzlich ausgelöst. Die Wirkung des Prednisons in diesen Fällen ist noch nicht hinreichend überprüft.

Bei der Hämophilie B liegt ein Mangel an Faktor IX vor. Hier kann auch Konservenblut oder Serum appliziert werden, von welchen letzteres das Plasma an Wirkung noch übertrifft. Reinpräparate des Faktors IX sind bis jetzt noch nicht im Handel, lediglich das Präparat ACC 76 besitzt einen Anteil. Die Halbwertszeit von Faktor IX ist erheblich länger als die des Faktor VIII, sie beträgt eine Woche und mehr. Schon daraus ergibt sich eine Notwendigkeit zur gerinnungsphysiologischen Klärung der Hämophilieform. Ist aber eine Detaildiagnose aus irgendwelchen Gründen nicht möglich, so ist es im Notfall immer richtig, Frischblut zu geben. Eine Substitutionstherapie sollte nur in akuten Zuständen und unter strengster Indikation zur Anwendung kommen. Zu häufige, kritiklose Transfusionen von antihämophilem Globulin können eine atypische Sensibilisierung hervorrufen. Unter Bildung von Antikörpern gegen das antihämophile Globulin kommt es dann zur sogenannten Hemmkörperhämophilie. Nun ist eine Transfusion kontraindiziert und schädlich. Man kann nur noch gewaschene Erythrozyten geben, ohne die Antikörperbildung damit aufzuhalten. Eine Austauschtransfusion kann erforderlich werden. Über günstige, desensibilisierende Wirkung von Prednison stehen ebenfalls hinreichende klinische Erfahrungen noch aus. Die Präparate sollten aber in diesen Fällen angewandt werden. Bei der Behandlung der Hämophilie ist eine baldmögliche Zusammenarbeit mit einem Gerinnungsphysiologen bzw. Hämatologen unbedingt anzustreben.

Bei kleinen äußeren Wunden wendet man Thrombinpuder und Druckverbände an. Bei ausgedehnteren **subkutanen Hämatomen** ist zu den üblichen konservativen Maßnahmen ein Antibiotikaschirm zusätzlich angezeigt. Erfahrungsgemäß tritt in solchen Fällen oftmals eine Infektion ein, wie es auch bei einem von uns beobachteten Fall geschah:

Ein 6j. Knabe (356/56/Kl) kam im desolaten Zustand zur Aufnahme. Eine Hämophilie A war bekannt. Das Kind hatte sich 3 Wochen vor der Einweisung bei einem Bagatelltrauma ein großes Kopfschwartenhämaton zugezogen. In einer Kinderklinik trat unter konservativen Maßnahmen eine Infektion des Hämatoms ein mit septischem Krankheitsbild. Als unter intensiver Antibiotikatherapie die Sepsis nicht zu beherrschen war, haben wir das Hämaton ausgeräumt. Unter Gaben von Frischblut war der Eingriff rasch beendet. Ein großer, metastatischer Oberschenkelfurunkel war mit inzidiert worden. Es blutete nur gering nach, aber das schwer geschädigte Kind kam etwa nach 20 Stunden ad exitum. Weitere therapeutische Maßnahmen hatten keinen Einfluß auf den raschen Verfall. — Die Sektion ergab eine erhebliche Anämie, obwohl der Hämoglobinspiegel postoperativ kontinuierlich auf 77% angestiegen war.

Die Behandlung der **Gelenkkontrakturen** erfordert viel Geduld und viel Zeit, jede Gewaltanwendung ist kontraindiziert.

Wir führen langsames Quengeln mittels Knöchellaschenextension und gut dosierte Streckübungen, eventuell unter Wasser, durch. Schließlich ist eine Stellung zu erreichen, die das Anpassen von orthopädischen Apparaten, meist Schienenhülsen- oder Schienenschellenapparate mit Sperrvorrichtung, ermöglicht. Redressierende Nachtschienen müssen dann zusätzlich angefertigt werden. Verschiedentlich konnten wir Fälle bemerken, die nach Aussetzen der Behandlung von nur wenigen Tagen wieder Kontrakturstellungen aufwiesen. Die Neigung zur Kontrakturbildung ist bei Blutern außerordentlich stark. Es kommen auch Fälle zur Beobachtung, die so starke Deformierungen aufweisen, daß jede konservative Therapie nutzlos erscheint. Diese Menschen können bettlägerig werden und sinken zum reinen Pflegefall herab. Neuerdings wurde über 2 Kniegelenksarthrodesen bei Blutern unter Einsatz moderner gerinnungsphysiologischer Möglichkeiten berichtet. Zu solchen Maßnahmen konnten wir uns jedoch bisher nicht entschließen. Wir möchten meinen, daß die Gefahren chirurgischer Eingriffe — selbst bei leichten Fällen — zu groß sind. Trotz Anwendung moderner Erkenntnisse wurde wiederholt über Behandlungszwischenfälle berichtet, und auch wir haben solche gesehen. Offenbar ist doch noch manche Frage der pathologischen Blutgerinnung und ihrer Therapie ungeklärt. — Es ist dringend zu fordern, daß Bluter von frühester Kindheit an beobachtet und überwacht werden. Eine derartige Maßnahme ist für die bedauernswerten Menschen segensreich. Seit Jahren besteht in der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik eine entsprechende Überwachungsstelle, mit der wir zusammenarbeiten. Auf diese Weise ist es möglich, gröbere Kontrakturen der Gelenke zu vermeiden und dringende Operationen hintanzuhalten. Aber auch in schweren Fällen und bei fortgeschrittenem Lebensalter ist ein konservativer Behandlungsversuch durchaus angezeigt:

So konnten wir einem 36j. Dozenten (382/58/MI) eine Beugekontraktur des Kniegelenkes von mehr als 30 Grad weitgehend ausgleichen. 4 Wochen dosierte Streckquengelbehandlung und 4 weitere Wochen Gipstutor hatten ermöglicht, den Patienten einen Schienenhülsenapparat anzupassen, mit welchem gute Gehfähigkeit zu erzielen war. — Auch einen 6j. Knaben (60/58/KI) mit schweren beidseitigen Kniegelenkskontrakturen konnten wir durch rein konservative Maßnahmen gehfähig machen und gehfähig erhalten.

Wir haben einmal bei vitaler Indikation eine **Oberschenkelamputation bei einem Bluter** durchführen müssen:

Der 19j. Patient (353/58/MI) hatte eine Hämophilie A, wie auch ein Großvater und ein Vetter. Vor einem halben Jahr war in einem auswärtigen Krankenhaus appendektomiert worden. Unmittelbar nach der Operation traten schwere Nachblutungen auf, die tagelang anhielten. Nach sekundärer Wundheilung konnte der Patient fast 3 Monate nach der Operation erstmalig das Bett verlassen. Einige Wochen danach fiel er auf das rechte Knie. Es entwickelte sich ein starker Bluterguß und es war in der Folgezeit mehrere Male punktiert worden, als der Erguß unter konservativen Maßnahmen nicht zurückging. — Bei der Aufnahme in unserer Klinik, die etwa 8 Wochen nach der Knieprellung erfolgte, befand sich der Patient in einem schlechten Allgemeinzustand. Das gesamte rechte Bein war stark ödematös verdickt. Der Umfang des Knies betrug 55 cm gegenüber 35 cm links. Zum Oberschenkel hin setzte sich die Anschwellung in eine entzündliche Infiltration weit nach proximal fort. Unter konservativer Behandlung war der Befund nur wenig zu beeinflussen, insbesondere konnte die schwere Infektion nicht beherrscht werden. Schließlich mußten wir uns zur Amputation entschließen und haben diese in Intubationsnarkose im oberen Femurdrittel durchgeführt. Unter Gaben von antihämophilem Globulin während der Operation wurde eine exakte Blutstillung mittels Umstechungen durchgeführt. Die Wunde wurde mehrfach drainiert. Den Eingriff selbst hatte der Patient leidlich gut überstanden. — Histologisch fand sich am Präparat eine Panarthritis des Kniegelenkes. An der Haut des Oberschenkels war eine ausgedehnte Phlegmone nachweisbar und in der Muskulatur eine schwere phlegmonöse Myositis. Die bakteriologische Untersuchung des Eiters ergab Bacterium coli. — Am 2. postoperativen Tag trat dann die erste schwere Nachblutung auf, wobei der Patient binnen kurzem in einer Blutlache lag. Es wurde Frischblut gegeben, da antihämophiles Globulin gerade nicht greifbar war, und die Blutung kam zum Stehen. Nach dem ersten Verbandwechsel blutete es wiederum stark und aus den Drains entleerte sich Eiter. Die Temperaturen blieben septisch, und die Stumpfwunde mußte weitgehend eröffnet werden. Daraufhin erfolgte wiederum eine heftige Nachblutung. Nun vertrug der Patient die Vollbluttransfusionen nicht mehr. Es mußte fortan Morphium und Thiantan prophylaktisch vor den Transfusionen gegeben werden. Außerdem gingen wir dazu über, jeweils 2 bis 3 Frischblutkonserven hintereinander zu geben, um den Patienten besser aufzufüllen, zumal auch kaum noch Venen zur Punktion vorhanden waren. In den folgenden Tagen kam es nur zu Sickerblutungen, dann wieder zu stärkeren Nachblutungen. Spontan traten große Hämatome am linken Oberschenkel und am rechten Oberarm auf. Als die Spontanperforation drohte, wurde die papierdünne Haut über dem Hämatom am Oberschenkel eröffnet. Das Hämatom floß ab und danach trat hier eine starke Blutung auf, die bei Gaben von antihämophilem Globulin zwei Tage anhielt. In der gleichen Zeit hatte sich das Hämatom am Oberarm spontan eröffnet. Nach wochenlanger Fistelung waren die Hämatomöffnungen geschlossen und am Oberschenkelstumpf zeigten sich gute saubere Granulationen. Der Knochenstumpf überragte das Niveau der Weichteile und stieß wenig später einen größeren Kronensequester ab. Danach kam es endlich zu einer langsamen subjektiven Erholung des Patienten. Später traten an mehreren Tagen noch rechtsseitige Ureterkoliken auf. — Schließlich, am 191. Tag post operationem und nach 226 Tagen Klinikaufenthalt konnte der Patient nach Hause entlassen werden. Der Oberschenkelstumpf hatte sich geschlossen und wurde Wochen später prothetisch versorgt.

Insgesamt hatte der Patient nicht weniger als 47 Vollbluttransfusionen, das sind 23½ Liter, erhalten sowie 15½ Ampullen oder 10,85 g antihämophiles Globulin und 2 Frischplasmakonserven, daneben verschiedene Antibiotika und anderes. Der erforderliche bedeutende personelle Aufwand sei besonders erwähnt.

Schrifttum: Biggs, R.: Lancet (1957), S. 311. — Charlé, Th.: Z. Orthop., 79 (1949), S. 142. — Deutsch, E., Loebenstein, H. u. Mammen, E.: Z. Urol., 51 (1958), S. 647. — Egli, A. u. Kesseler, K.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 857. — MacFarlane, R. G., Biggs, R. u. Bidwell, E.: Lancet (1954), S. 1316. — Fonio, A.: Schweiz. med. Wschr., 15 (1953), S. 353. — Heni, F. u. Krauss, J.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 1603. — Hörder, M. H.: Klin. Wschr., 36 (1957), S. 775; Münch. med. Wschr., 18 (1957), S. 666. — Jonas, R., Gross, H. u. Huber, H.: Wien. klin. Wschr. (1953), S. 341. — Koller, F., Kruse, G. u. Luchsinger, P.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1960), S. 1108. — Landbeck, G.: Z. Kinderheilk., 78 (1956), S. 480. — Marx, R.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), 20, S. 881 u. 21, S. 924. — Öhling, A. C.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), 4, S. 116. — Pohle, F. J. u. Maddock, St.: J. Amer. med. Ass., 109 (1937), S. 2055. Ref.: Zentr.-Org. ges. Chir., 88 (1938), S. 78. — Quick, A. J.: Amer. J. Med., 14 (1953), S. 349. — Schloessmann, H.: Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 47. Enke-Verlag, Stuttgart (1930).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. H. Herzog, Jena, Bachstr. 18.

DK 616.151.5 - 089

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Zürich (Direktor: Prof. Dr. med. *P. H. Rossier*)

Frühdiagnose der rheumatischen und bakteriellen Endokarditis*)

von F. SCHAUB

Zusammenfassung: Hinweis auf die Bedeutung der Frühdiagnose der rheumatischen und bakteriellen Endokarditis und auf den unter dem Einfluß der Antibiotika aufgetretenen Gestaltswandel, besonders der subakuten bakteriellen Endokarditis. Darstellung der wichtigsten Symptome und Symptomenkomplexe, welche eine frühzeitige Erkennung und Behandlung ermöglichen.

Summary: Reference is made to the significance of early diagnosis of rheumatic and bacterial endocarditis and to the structural change, especially of sub-acute bacterial endocarditis which is caused by the effect of antibiotics. Presentation of the most important symptoms and symptom complexes which make early recognition and treatment possible.

Résumé: L'auteur rappelle l'importance du diagnostic précoce de l'endocardite rhumatismale et bactérienne de même que la modification de l'aspect survenue sous l'effet des antibiotiques, notamment de l'endocardite bactérienne subaiguë. Il expose les symptômes et les syndrômes les plus importants qui rendent possible une identification et un traitement précoces.

Die Frühdiagnose der Endokarditiden befriedigt nicht nur das ärztliche Bestreben nach möglichst frühzeitiger, korrekter Beurteilung dieser wegen ihrer Herzresiduen wichtigen Krankheiten, sondern erlaubt vor allem auch die entscheidende Frühbehandlung und damit die Verhinderung prognostisch gravierender Klappenläsionen oder extrakardialer Komplikationen (7, 13, 17). Die Früherkennung ist aber gerade bei der rheumatischen und bakteriellen Endokarditis nicht leicht, werden doch diese seit jeher in ihrer klinischen Manifestation recht variablen Krankheiten heute immer seltener beobachtet und sind deshalb dem Arzt nicht mehr so vordergründig präsent wie früher, als unsere internen und pädiatrischen Kliniken stets eine große Zahl dieser Kranken beherbergten. Überdies bieten sich heute kaum mehr die klassischen Vollbilder der Lehrbücher, sondern meistens eine abgeschwächte, unvollständige oder atypische Symptomatologie (7, 12, 13, 17). Der Kliniker muß diesen Gestaltswandel, besonders der subakuten bakteriellen Endokarditis, kennen, will er die entscheidende Frühdiagnose nicht verpassen. Denn trotz des Rückgangs dieser Krankheiten haben sie aus therapeutischen und prophylaktischen Gründen und wegen ihrer prognostisch wichtigen Dauerschäden auch heute noch große klinische Bedeutung.

Die **Frühdiagnose der akuten rheumatischen Karditis bzw. Endokarditis** beruht einmal auf der Kenntnis ihrer Ätiologie und auf der sorgfältigen Auswertung anamnestischer Angaben. Der akute Rheumatismus ist ohne Zweifel die Konsequenz einer klinisch manifesten oder stummen, akuten einmaligen oder auch wiederholten Infektion mit β-hämolytischen Streptokokken Gr. A, gewöhnlich der oberen Luftwege, welche nach einem symptomfreien Intervall von ca. 1—4 Wochen infolge einer in mancher Beziehung noch ungeklärten allergischen Reaktion vom verzögerten Typus auf A-Streptokokkenantigene (2, 3, 4, 8, 10, 10a, 11, 15, 16 u. a.) zu den mehr oder weniger typischen mesenchumal-entzündlichen, kardialen, artikulären, kutanen, zentralnervösen, humoralen und allgemeinen Symptomen des akuten Rheumatismus führt. Dabei müssen wahrscheinlich auch andere, von der Streptokokken-Infektion primär unabhängige, bis dahin aber unbekannte Faktoren (Erb-, klimatische u. a. Einflüsse) beteiligt sein, da nur wenige Prozente der Kranken mit A-Streptokokken-Infektionen einen akuten Rheumatismus entwickeln. Kinder und jüngere Erwachsene werden bevorzugt, Patienten über 50 Jahre selten befallen; vor allem die akute rheumatische Karditis wird im höheren Alter nicht häufig beobachtet. Im Prinzip hat deshalb besonders jeder jüngere Kranke mit rezenter durchgemachter Streptokokken-Angina als ein potientieller Kandidat für einen akuten Rheumatismus und wegen der Häufigkeit der Herzkomplikationen (60—90%, 1, 4, 6, 7) auch für eine rheumatische Karditis zu gelten.

Die Frühdiagnose der rheumatischen Karditis ist in erster Linie die Frühdiagnose des akuten Rheumatismus (rheumatisches Fieber) selbst. Sie basiert auf einer Gruppe bekannter **Symptome,** die zum Teil sehr spezifisch, ja pathognomonisch („Kardinalsymptome"), z. T. unspezifisch, aber dennoch wertvoll („Sekundärsymptome") sind (5, 9). Kardinalsymptome sind objektiv nachweisbare akute Polyarthritis und Karditis, das Erythema annulare *Leiner*, das Rheumaknötchen und die Chorea minor. Sekundärsymptome sind Fieber, erhöhte Senkungsreaktion, Arthralgien, Nachweis von hämolytischen Streptokokken Gr. A (Rachenabstrich), erhöhter Antistreptolysintiter oder Nachweis anderer Streptokokken-Antikörper im Serum, Ekg-Veränderungen (vor allem PQ-Verlängerung), Leukozytose usw. (Tab. 1). Die Diagnose darf als praktisch sicher gelten, wenn ein Kardinalsymptom und zwei Sekundärsymptome vorliegen; werden gar zwei Kardinalsymptome gefunden, wie besonders bei Kindern, ist die Situation meist von Anfang an klar und unzweideutig. Diagnostisch ist stets zu bedenken, daß Patienten mit früher durchgemachtem akutem Rheumatismus in ganz ausgesprochener Weise Rezidiven und stets der Möglichkeit eines latent-chronischen Verlaufes unterworfen sind. Die Polyarthritis ist charakteristisch vor allem für das Frühstadium des akuten Rheumatismus, während die Karditis nachfolgt und subklinisch oder latent, u. U. über Jahre aktiv bleiben kann.

*) Nach einem Referat am Kongreß der Vereinigung der Fachärzte für Innere Medizin Bayerns vom 22.—23. Oktober 1960 in Erlangen.

Tabelle 1

Diagnose des akuten Rheumatismus

Kardinalsymptome:

Polyarthritis (objektiv nachweisbar)
Karditis
Erythema annulare *Leiner*
Rheumaknötchen
Chorea minor

Sekundärsymptome:

Fieber
erhöhte Blutsenkung
Leukozytose
hämolytische Streptokokken Gr. A (Rachenabstrich)
erhöhter Antistreptolysintiter
Ekg-Veränderung (PQ-Verlängerung)

Besteht auch der Beginn des akuten Rheumatismus meist in einer mehr oder minder heftigen Exazerbation der erwähnten Symptome (Tab. 1) und klingt nachher entweder ab oder entwickelt sich monozyklisch oder polyzyklisch weiter, finden sich doch auch Fälle mit schleichendem Beginn und nachfolgend langsam progressivem Verlauf mit sehr geringen oder gar fehlenden Symptomen, so daß schließlich erst später oder ganz zufällig ein Vitium entdeckt wird. So fehlen bei Trägern erworbener Klappenfehler in 30—50% Angaben über ein durchgemachtes rheumatisches Fieber (14). Die Erfassung dieser blanden Verläufe ist natürlich besonders schwierig und nur möglich bei scharf gerichteter Aufmerksamkeit milden und unspezifischen Symptomen gegenüber, wie unbestimmte Arthralgien, Glieder- oder sog. Wachstumsschmerzen, flüchtige Fiebrigkeit, Palpitation, Schweißausbrüchen, ungeklärte Senkungsbeschleunigung, Leukozytose usw.

Die extrakardialen Symptome des akuten Rheumatismus können hier nicht näher diskutiert werden.

An eine rheumatische **Karditis** ist im Rahmen der in Tab. 1 zusammengefaßten Kriterien des akuten Rheumatismus zu denken bei einer über das Maß der Temperatursteigerung hinausgehenden oder nach Entfieberung persistierenden Pulsbeschleunigung, präkordialen Sensationen oder Schmerzen (Perikarditis), bei Herzklopfen, Dyspnoe oder anderen Symptomen kardialer Dekompensation. Objektive Befunde sind Dauertachykardie, Galopprhythmus und Arrhythmien. Ein zuverlässiges und sehr frühes Zeichen ist die Herzdilatation. Geräusche sind kaum ein Frühsymptom; sie treten oft erst dann auf oder wechseln — sofern vorbestanden — ihren Charakter, wenn die Karditis bzw. Endokarditis auch aus anderen Gründen schon vermutet werden kann. Ferner sind systolische Strömungsgeräusche, besonders bei Kindern, infolge Fieber, Tachykardie und Anämie sehr häufig. Auch ein diastolisches Rollen über der Spitze muß keineswegs valvulär-endokarditisch bedingt sein (*Carey-Coombs*-Geräusch); es entspricht wahrscheinlich einer relativen Mitralenge infolge Herzdilatation. Früher und häufiger als Geräusche hört man einen unreinen oder leiseren 1. Ton oder einen Galopp. Ekg-Kontrollen in regelmäßigen Abständen sind angezeigt. Einzelkurven haben relativen Wert; aufschlußreicher und für die Früherkennung und Verlaufsbeurteilung besonders nützlich sind Reihenuntersuchungen. Als erstes Zeichen verändert sich gewöhnlich die Nachschwankung (T-Abflachung oder -Inversion, ST-Senkung, QT-Verlängerung). Ein typischer und früher Ekg-Befund ist die PQ-Verlängerung. Schenkelblockbilder dagegen erscheinen eher später.

Ausdrücklich betont sei, daß die Antikörperbildung auf Streptokokken, besonders der Antistreptolysintiter wie auch andere in den letzten Jahren angegebene, technisch aber wesentlich schwierigere und international nicht standardisierte Reaktionen (Antihyaluronidase, Antistreptokinase, Antidiphosphopyridin-Nukleotidase, Antistreptodornase usw.) für die Frühdiagnose nichts Entscheidendes beitragen, da sie erst im Verlaufe eines mehrwöchigen Sensibilisierungsprozesses und — sofern nicht mehrere Antigene gleichzeitig getestet werden — ohnehin nur in 60—80% positiv werden (3, 19, 20) (Tab. 2). Zudem sind sie weder beweisend noch spezifisch für das rheumatische Fieber und wirken anscheinend nicht ursächlich mit bei seiner Entstehung. Die zahlreichen anderen Laboratoriumstests (Senkung, Eiweißlabilitätsproben oder Serumelektrophorese, C-reaktives Protein, Serum-Mukoprotein- oder -polysaccharidanalysen) sind weniger für die Diagnose als für die Beurteilung der Aktivität und des Verlaufs des Rheumatismus, vor allem auch der Persistenz seiner Aktivität, nützlich (Tab. 2); sie sind ebenfalls unspezifisch.

Tabelle 2

Laboruntersuchungen bei Rheumatismus acutus

A. Beurteilung der entzündlichen Aktivität:
Sekung, Leukozytose, Elektrophorese, C-reaktives Protein, Fibrinogen, Serum-Mukoprotein- und Mukopolysaccharid-Analysen

B. Nachweis der β-hämolytischen Streptokokken Gr. A.:
Rachenabstrich

C. Serologie (Nachweis von Antikörpern):
Antistreptolysin-Titer
Antistreptokinase (Antifibrinolysin)
Antihyaluronidase
Antidiphosphopyridin-Nukleotidase
Antidesoxyribonuklease-B (Antistreptodornase)

Bei Patienten über 50 Jahren zeigt die an sich schon variable Krankheit oft eine abgeschwächte oder atypische Symptomatologie. Der Verlauf ist meist kurz und eher subakut als akut, das Fieber gering, die Gelenkbeteiligung tritt gegenüber den kardialen Erscheinungen in den Vordergrund und erinnert oft etwas an eine subakut auftretende primär-chronische Polyarthritis.

Wichtig ist die Diagnose der Rezidive des akuten Rheumatismus, indem die Entwicklung schwerer Klappenfehler vor allem durch wiederholte endokarditische Schübe begünstigt wird. Gewöhnlich verlaufen die Rezidive eher mild oder bland; Subfebrilität ist u. U. das einzige Symptom; Kontrollen der rheumatischen Aktivität durch Laborteste liefern eventuell den einzigen Hinweis.

Die Frühdiagnose der **subakuten bakteriellen Endokarditis**, für die auch heute noch die Viridans-Streptokokken (Endocarditis lenta) die wichtigsten Erreger darstellen, bleibt vor allem deswegen oft unsicher, weil viele der typischen anamnestischen Angaben und klinischen Symptome wie Embolien, Anämie, Hämaturie, Splenomegalie vorwiegend im klassischen Spätstadium der Lehrbücher, zu Beginn der Erkrankung aber nur in einem relativ kleinen Prozentsatz vorhanden sind und heute ganz allgemein viel seltener vorkommen als etwa vor 10—15 Jahren. Sicher sind hierfür die Antibiotika verantwortlich. Unser Ziel ist aber gerade die Frühdiagnose. Denn heute kann die Infektion selbst in der Regel ohne große Schwierigkeiten mit Antibiotika beherrscht werden, und es sterben mehr Endokarditispatienten als bakteriologisch saniert werden. Eine weitere Senkung der Letalität, besonders der Spätletalität kann nur erreicht werden, wenn die Krankheit im Frühstadium

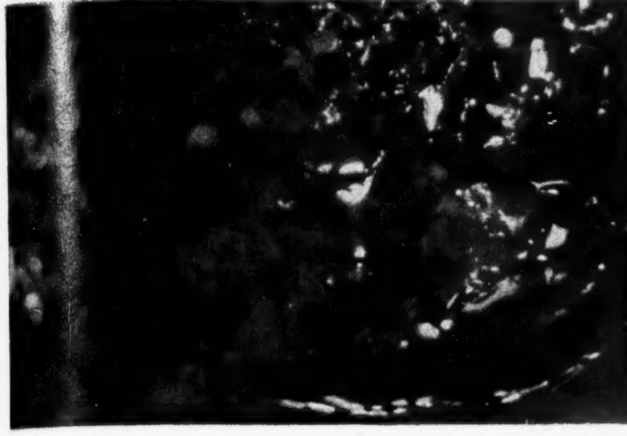


Abb. 1: Kolpofotogramm bei der stationären Aufnahme (29. 12. 1959). Grund und glasiges Epithel.

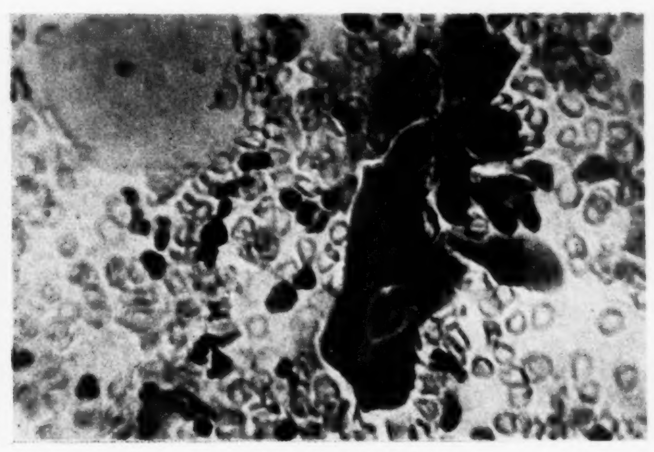


Abb. 2: Zytogramm vom 29. 12. 1959. Massenhaft Tumorzellen.



Abb. 3: Gewebe eines nicht verhornenden Plattenepithelkarzinoms, stellenweise ohne bindegewebigen Zusammenhang

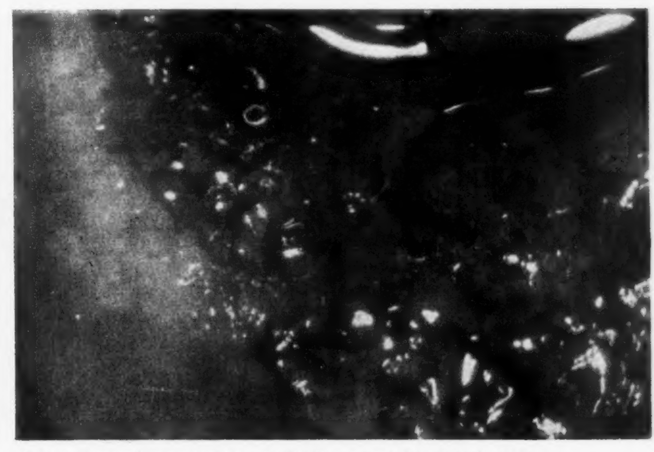


Abb. 4: Umwandlungsvorgänge mit Felderung und Grund (4. 2. 1960).

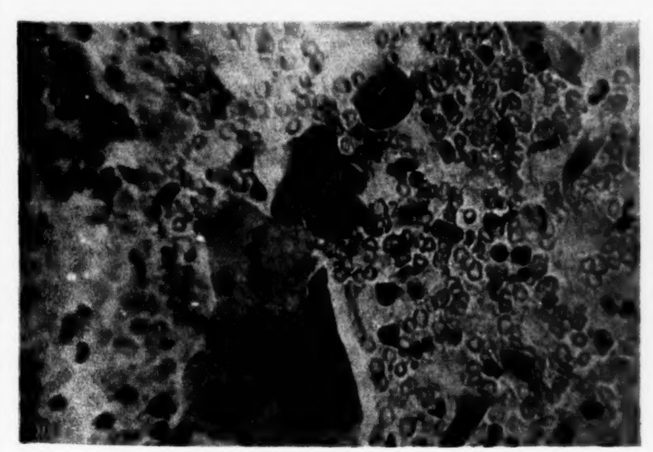


Abb. 5: Zytogramm zweifelhaft (9. 2. 1960).

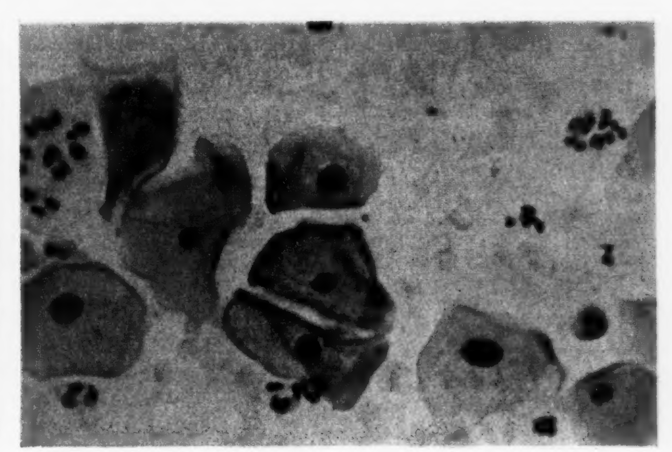


Abb. 6: Zytogramm negativ (18. 2. 1960)

Abb. 7: Histologisches Übersichtsbild der Portio.

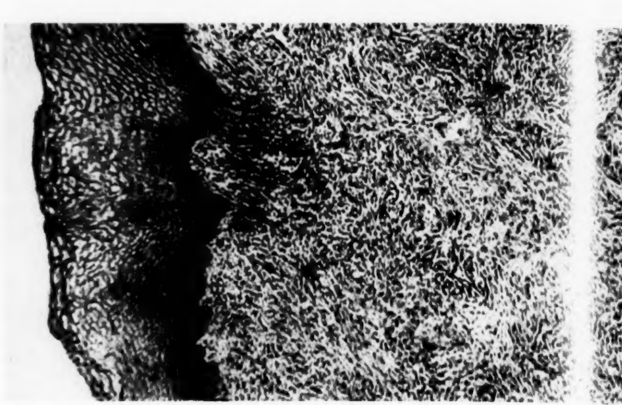


Abb. 8: Histologischer Schnitt aus der Portio. Normaler Plattenepithelsaum.

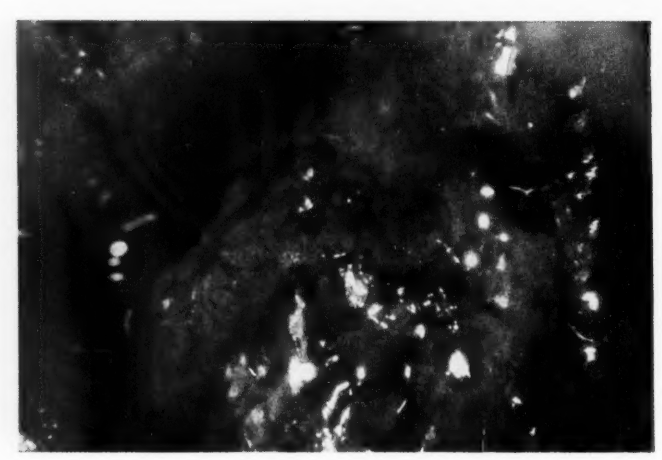


Abb. 9: Hintere MML. Glasiges Epithelgewebe, Grund und verlängerte Kapillaren.

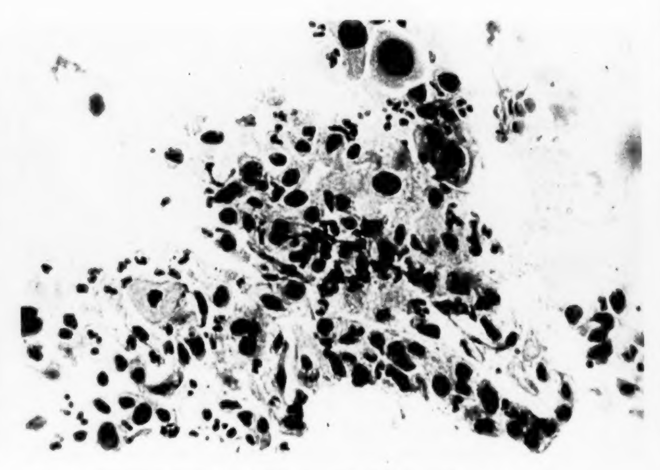


Abb. 10: Zytogramm vom 24. 2. 1960. Massenhaft Tumorzellen.

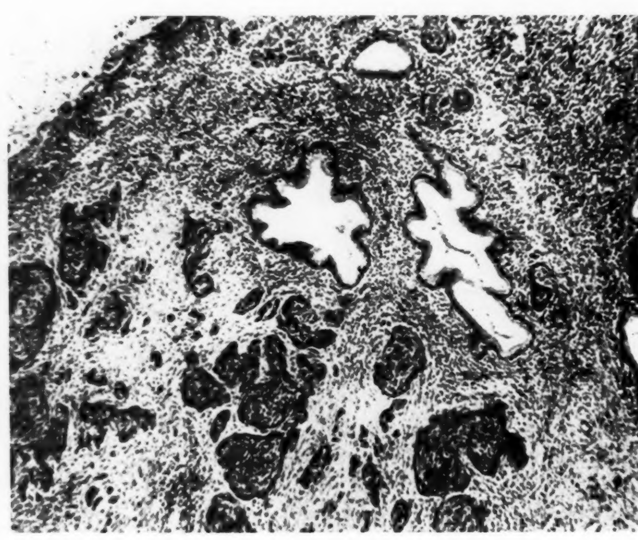


Abb. 11: Invasiv wachsendes Plattenepithelkarzinom.

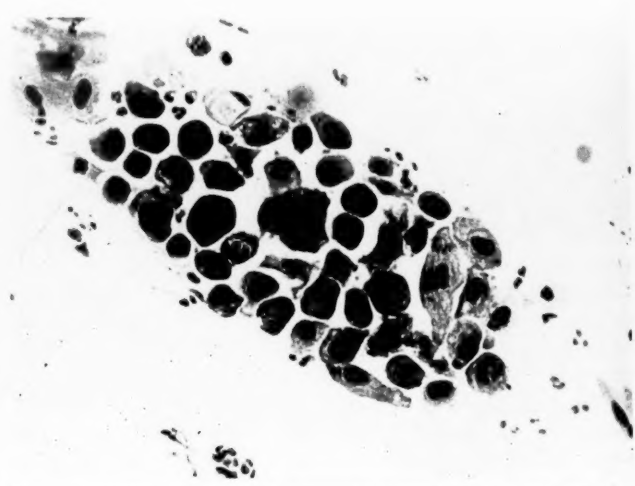


Abb. 12: Zytogramm vom 8. 3. 1960. Massenhaft hyperchrome Para- und Basalzellen.



Abb. 13: Hintere MML. Völlige Epidermisierung, Leukoplakie (20. 4. 1960).

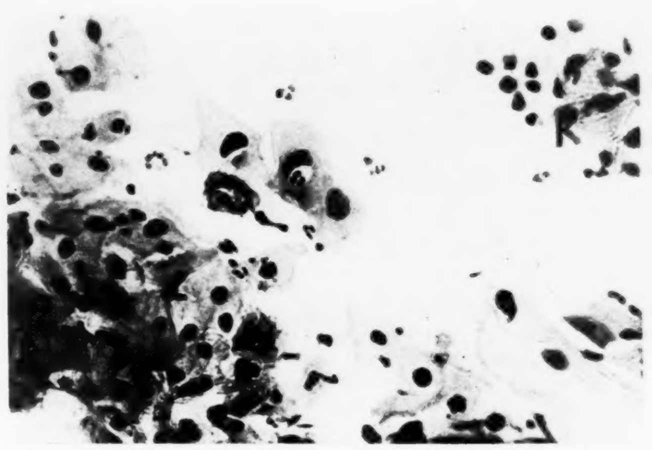


Abb. 14: Zytogramm vom 20. 4. 1960. Vereinzelt hyperchrome Basalzellen, Mitosen, massenhaft normale Oberflächenzellen.

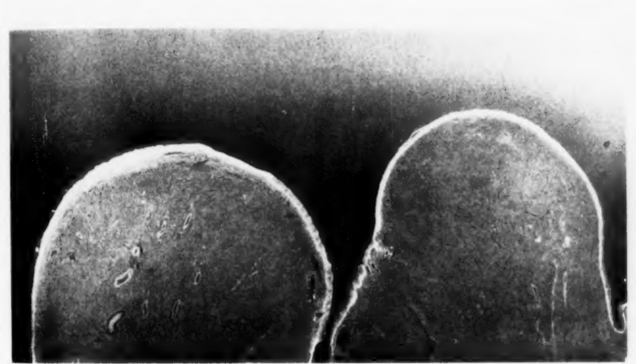


Abb. 15: Histologisches Übersichtsbild der Portio.

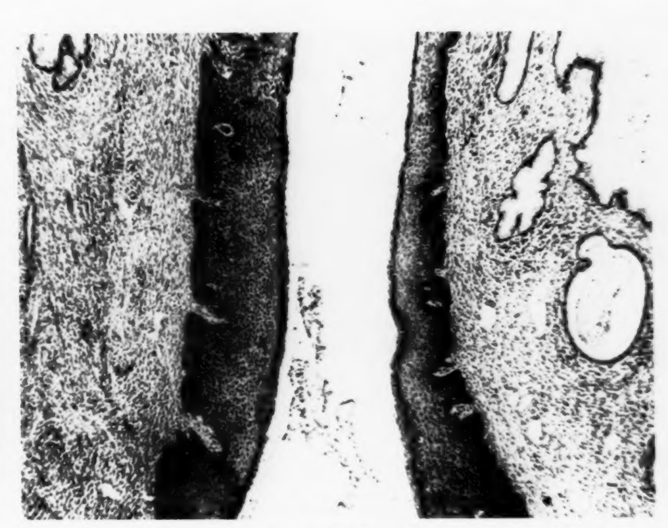


Abb. 16: Serienschnitt durch vordere und hintere MML im Bereich des ZK.
Vordere MML: Neben einem breiten Saum von gutartigem Plattenepithel gesteigert atypisches Epithel III—IVb nach *Hinselmann*.
Hintere MML: III—IVb nach *Hinselmann* neben breitem Saum vom gutartigen Plattenepithel.

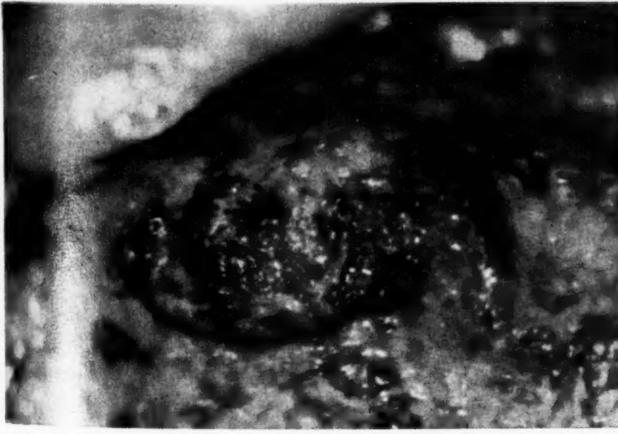


Abb. 17: ...ophytisch wachsender Tumor an der vorderen MML, wirre Gefäßzeichnung, gl...ges Gewebe (9. 1. 1960).

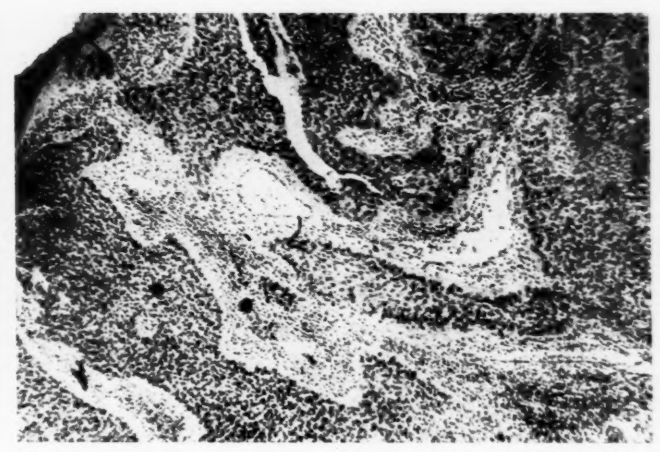


Abb. 18: Ausgedehntes, nicht verhornendes invasiv wachsendes Plattenepithel-Ca.

Abb. 19: Kolpofotogramm vor der Operation (25. 1. 1960). Wirre Gefäßzeichnung, besonders am Rand nicht mehr so stark ausgeprägt, aber noch deutliches Ca-Gewebe.



Abb. 20: Histologisches Übersichtsbild der Portio.

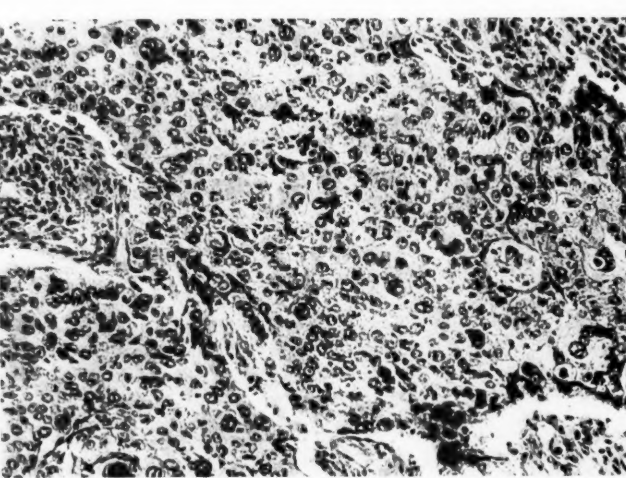


Abb. 21: Gewebe eines mitosenreichen, nicht verhornenden Plattenepithel-Ca.

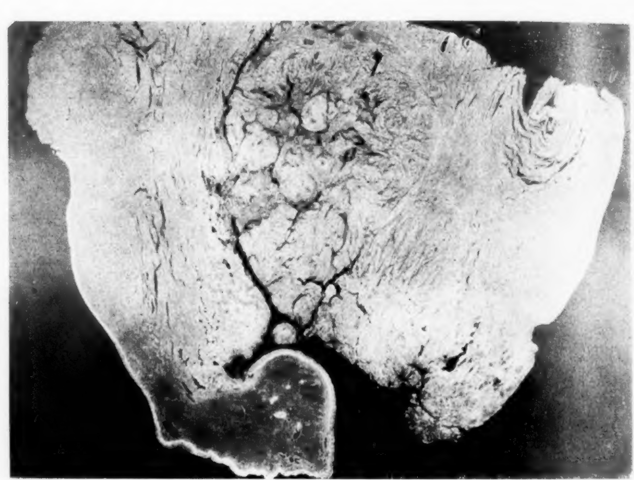


Abb. 22: Histologisches Übersichtsbild des Operationspräparates (Zervixhöhlen-Ca. mit Übergreifen auf die hintere MML).

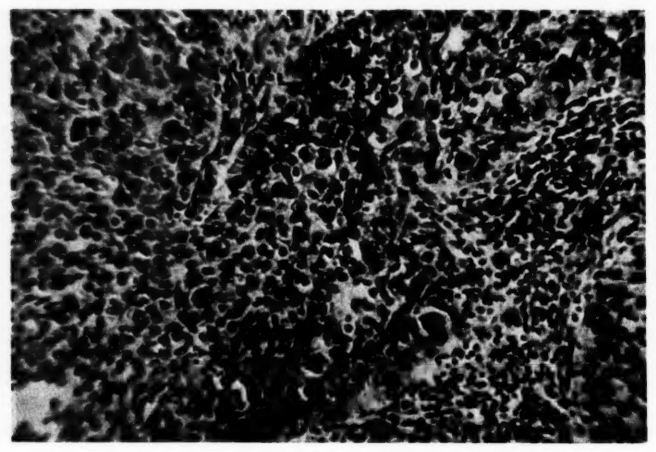


Abb. 23: Nicht verhornendes Plattenepithel-Ca. mit zahlreichen Mitosen

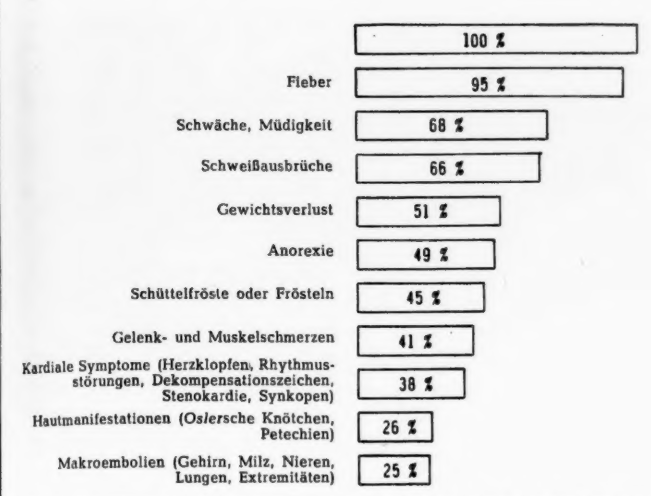


Abb. 1: Anamnestische Angaben bei 172 Fällen mit subakuter bakterieller Endokarditis.

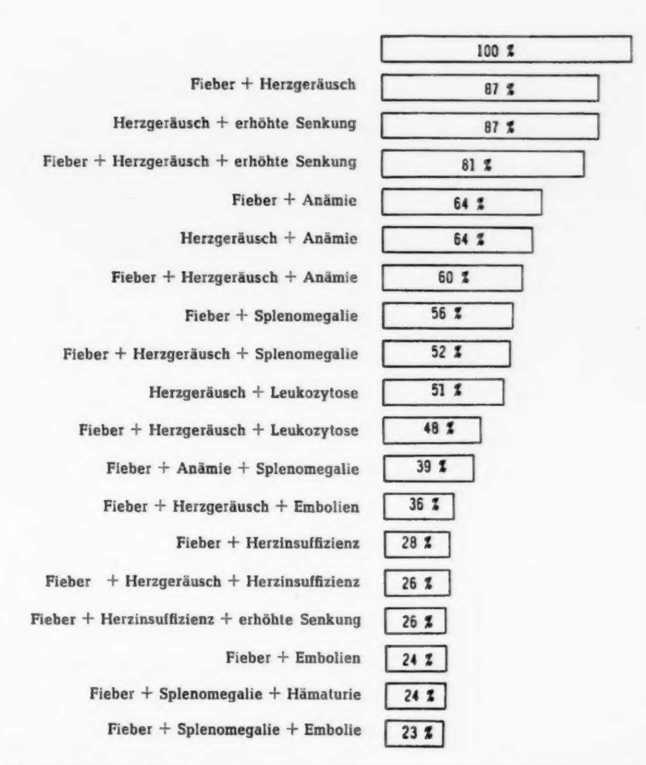


Abb. 2: Häufigere Symptomenkomplexe bei 172 Fällen von subakuter bakterieller Endokarditis (im Zeitpunkt des Spitaleintrittes).

d. h. noch vor Auftreten irreversibler Schäden an Klappen und Herzmuskel, Embolisierungen in lebenswichtige Organe etc. zur Behandlung kommt (13). Die diagnostisch richtige Beurteilung der Krankheit soll, wenn immer möglich, in den ersten 2—3 Wochen nach Ausbruch der ersten Symptome erfolgen.

Subjektiv manifestiert sich die Krankheit meist mit schleichendem Beginn und völlig uncharakteristischen Symptomen (Abb. 1). Das Fiebergefühl (95%) kombiniert mit rascher Ermüdbarkeit (68%) und Schweißausbrüchen (66%) ist die häufigste Klage. Etwa die Hälfte der Kranken zeigt Abmagerung und Anorexie, etwa zwei Fünftel leiden unter Muskel- und Gelenkschmerzen. Direkte kardiale Symptome dagegen stehen eher im Hintergrund (38%); nur ungefähr ein Viertel aller Patienten berichten anamnestisch über schmerzhafte *Osler*sche Knötchen in den Fingerbeeren, Petechien oder embolische Verschlüsse in verschiedenen Organen (Gehirn, Abdomen, Extremitäten, Retina usw.). Jedes der letztgenannten Symptome kann Erstmanifestation der Krankheit sein, z. B. isoliertes Fieber, Apoplexie infolge Zerebralembolie bei einem Jugendlichen, Herzinsuffizienz vorerst ungeklärter Ätiologie etc. Die meisten Symptome sind, mit Ausnahme der Embolien und gewisser kardialer Erscheinungen, recht unspezifisch. Fehlbeurteilungen im Frühstadium sind deshalb leicht möglich und relativ häufig.

In Abb. 2 haben wir die im Zeitpunkt der Hospitalisation gefundenen objektiv häufigeren Symptomenkomplexe bei 172 Fällen von subakuter bakterieller Endokarditis nach ihrer diagnostischen Wertigkeit zusammengestellt (13). Die Diagnose muß vor allem erwogen werden, wenn bei einem Patienten mit organischem Herzgeräusch ein Status febrilis unklarer Genese während mehr als einer Woche besteht (7, 13). In solchen Fällen sind sofort Blutkulturen, und zwar 4—5 anzulegen, und es ist sehr sorgfältig und wiederholt auf Petechien (Haut, Konjunktiven, Fundes, Gaumen), *Osler*sche Knötchen, Hämaturie und entzündliche Zeichen im Blut (Senkung, Leukozyten, Elektrophorese) zu fahnden. Die kritische Dauer des Status febrilis von gerade 8 Tagen wird deshalb gewählt, weil die meisten fieberhaften Krankheiten innerhalb dieser Frist entweder ursächlich geklärt werden können oder bei banaler Ätiologie spontan abklingen. Dauert der Status febrilis länger und/oder ist seine Natur bei einem Träger eines organischen Herzgeräusches nicht sicher erkennbar, ist in praxi die Diagnose einer bakteriellen Endokarditis als sehr wahrscheinlich aufrechtzuerhalten und eine entsprechende Behandlung einzuleiten, bis der Gegenbeweis erbracht oder die Heilung erreicht ist. Blutkulturen sind bei nur schon entferntem Verdacht immer angezeigt. Sind diese negativ, ist zu bedenken, daß 10—30% der Lenta-Endokarditiden abakteriämisch verlaufen und daß die positive Ausbeute nach mehr als 5 aufeinanderfolgenden Blutkulturen kaum mehr zunimmt. Neben Herzgeräusch und Fieber erwiesen sich erhöhte Blutsenkung, Anämie und Splenomegalie (Abb. 2) als diagnostisch wertvoll. Embolien, Herzinsuffizienz und Hämaturie fanden wir dagegen seltener als erwartet. Differentialdiagnostisch verwertbar ist die Tatsache, daß die subakute bakterielle Endokarditis relativ selten vor dem 20. Lebensjahr, bei längerer Zeit vorbestandener, schwerer Herzinsuffizienz, bei chronischem Vorhofflimmern und bei Mitralstenose auftritt. Bei der sog. primären subakuten bakteriellen Endokarditis, d. h. bei einer Besiedlung primär intakter Klappen oder bei Befall des rechten Herzens, kann zu Beginn u. U. das Geräusch fehlen.

Eine Frühdiagnose ist bekanntlich in erster Linie abhängig von der klinischen Erfahrung und der genauen Kenntnis der Krankheitsbilder mit ihren Plus- und Minusvarianten; dies gilt selbstverständlich auch für die Endokarditis. Der weniger Erfahrene schütze sich vor Irrtümern durch systematische Untersuchung und sorgfältige Differentialdiagnose. An die subakute bakterielle Endokarditis ist bei jedem länger dauernden Status febrilis, selbst wenn dieser nur von den besprochenen Bagatell- und Allgemeinsymptomen begleitet ist, zu denken. Unter allen Umständen ist sie aber auszuschließen, wenn der Status febrilis bei einem Träger eines organischen Herzgeräuschs auftritt.

Schrifttum: 1. Bland, E. F. a. Jones, T. D.: Circulation, 4 (1951), S. 836. — 2. Catanzaro, F. J., Stetson, C. A., Morris, A. J., Chamowitz, R., Rammelkamp, C. H., Stolzer, B. L. a. Perry, W. D.: Amer. J. Med., 17 (1954), S. 749. — 3. Christ, P.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. NF, 11 (1959), S. 379. — 4. Coburn, A. F. a. Young, D. C.: The epidemiology of hemolytic streptococcus during world war II in the United States Navy. Baltimore: Williams & Wilkins (1949). — 5. Committee on Standards and Criteria for Programs of Care: Jones criteria (modified) for guidance in the diagnosis

of rheumatic fever. Circulation, 13 (1956), S. 617. — 6. Edström, G.: Acta rheum. Scand., 1 (1955), S. 145. — 7. Friedberg, C. K.: Erkrankungen des Herzens. Deutsche Übersetzung von E. Gill. Stuttgart: Thieme Verlag (1959). — 8. Goldberger, E.: Acta med. Scand., 161 (1958), S. 347. — 9. Jones, T. D.: J. Amer. med. Ass., 126 (1944), S. 481. — 10. Küster, F.: Ärztl. Wschr., 7 (1952), S. 293.— 10a. Lorenz, E. u. Wendler, H.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1049. — 11. McCarty, M. E.: Circulation, 14 (1956), S. 1138. — 12. Morgan, W. L. a. Bland, E. F.: Circulation, 19 (1959), S. 753. — 13. Schaub, F.: Klinik der subakuten bakteriellen Endocarditis. Heidelberg: Springer Verlag (1959). — 14. Schaub, F. u. Rossier, P. H.: Helv. med. Acta, 24 (1957), S. 622. — 15. Swift, H. F: Ann. intern. Med., 31 (1949), S. 715. — 16. Thomas, L., Edit.: Rheumatic Fever. Minneapolis: University of Minnesota Press (1952). — 17. Tumulty, P. A.: Arch. intern. Med., 105 (1960), S. 126. — 18. Wannamaker, L. W., Denny, F. W., Perry, W. D., Siegal, A. C. a. Rammelkamp, C. H.: Amer. J. Dis. Child., 86 (1953), S. 347. — 19. Wannamaker, L. W. a. Ayoub, E. M.: Circulation, 21 (1960), S. 598. — 20. Wood, H. F. a. McCarty, M: Amer. J. Med., 17 (1954), S. 768.

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. F. Schaub, Med. Univ.-Klinik, Zürich, Kantonspital.

DK 616.126 - 002 - 07

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus dem Städt. Krankenhaus Prenzlauer Berg, Innere und Infektions-Abteilung (Chefarzt: Dr. med. *E. F. Rißmann*)

Zur heutigen Behandlung der Diphtherie unter besonderer Berücksichtigung der Kortikosteroide

Klinischer Erfahrungsbericht

von J. DEUTSCH und E. F. RISSMANN

Zusammenfassung: Obwohl die Diphtherie zur Zeit nur sporadisch auftritt, ist ihrer Behandlung auch weiterhin größte Aufmerksamkeit zu widmen, da die Letalität noch immer recht hoch liegt. Nach Erörterung der Problematik der Serum-Antibiotika- und Kortikosteroidbehandlung wird über 17 Di-Patienten berichtet, die einer kombinierten Behandlung unterzogen werden konnten. Während 9 Patienten gut ansprachen, traten bei 4 Patienten Paresen auf, weitere 4 Patienten starben; davon müssen 2 als ausgesprochene Therapieversager bezeichnet werden. Da außerdem bei jedem der 17 Patienten diphtherotoxische Herzschädigungen nachgewiesen wurden und sich das Auftreten von diphtherischen Paresen nicht verhindern ließ, wird der Wert der zusätzlichen Kortikosteroidbehandlung im Gegensatz zu anderen Autoren noch als zweifelhaft beurteilt.

Summary: Although there is only a sporadic outburst of diphtheria at the present time, the greatest attention should continuously be paid to its treatment since the mortality rate is still quite high. After a discussion of the problems connected with serum-antibiotics and corticosteroid treatment, a report is made on 17 diphtheria patients who were subjected to a combination treatment. Whereas 9 patients reacted favourably, pareses occurred in 4 patients, and another 4 patients died; of these, 2 must be termed definite therapy failures. Since there was also diphtherotoxic heart damage in each of the 17 patients, and since the occurrence of diphtheric pareses could not be prevented, the value of the supplemental corticosteroid treatment is considered dubious by us, contrary to other authors.

Résumé: Bien que l'apparition de la diphthérie ne revête actuellement qu'un caractère sporadique, il convient de consacrer, comme par le passé, la plus vigilante attention à son traitement, vu que la mortalité est toujours très élevée. Après avoir commenté le traitement au sérum, aux antibiotiques et aux corticostéroïdes, les auteurs rapportent au sujet de 17 diphthériques soumis à un traitement associé. Alors que 9 malades y répondirent parfaitement, des parésies se manifestèrent chez 4 d'entre eux, et 4 autres malades moururent; 2 de ces cas doivent être désignés comme nettement rebelles à la thérapeutique. Vu qu'en outre, chez chacun des 17 malades, on diagnostiqua des lésions cardiaques diphthéro-toxiques et qu'il ne fut pas possible d'empêcher l'apparition de parésies diphtériques, les auteurs, contrairement à d'autres, considèrent comme douteuse la valeur du traitement complémentaire aux corticostéroïdes.

Kein Zweifel, daß die **Häufigkeit echter Diphtherie-Erkrankungen** in den letzten Jahren im Rückgang begriffen ist, wie auch kürzlich *Köttgen* und *Fortong* feststellten. Ob diese Tatsache eine Auswirkung der vermehrt durchgeführten Di-Schutzimpfungen darstellt oder auf Virulenzänderungen des Erregers zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben. Da jedoch mit säkularen Schwankungen der Di-Frequenz gerechnet werden muß *(Gottstein)* — *Kosse* berichtete beispielsweise für Berlin Wellenbewegungen der Morbiditätszahlen im Abstand von 33 resp. 30 Jahren (1882—1916—1946) —, ist es notwendig, der Behandlung von Di-Erkrankungen unter Berücksichtigung der neu eingeführten Medikamente auch weiterhin größte Aufmerksamkeit zu schenken.

Eine **Erfolgsbeurteilung** wird naturgemäß nur subjektiv möglich sein, solange die relativ kleinen Patientenzahlen eine Durchführung alternierender Reihen nicht gestatten. Natürlich muß die Forderung einer exakten Diagnostik erfüllt sein, d. h., außer dem klinischen Bild soll möglichst der bakteriologische Nachweis mit positivem Toxintest geführt werden.

So hatten wir seit dem Frühjahr 1959 Gelegenheit, eine epidemische Häufung von *Pfeiffer*schem Drüsenfieber mit z. T. recht schwerem klinischem Verlauf zu beobachten, wobei z. T. der Rachenbefund so typisch diphtherisch aussah, daß eine Differentialdiagnose auf Grund des Lokalbefundes nicht möglich war. Da auch zuweilen die übrige Symptomatologie — universelle Drüsenschwellungen, monozytoide Blutzellvermehrung und *Paul-Bunnell*-Reaktion — nur

spärlich ausgebildet war, machte die Abgrenzung von echten Diphtheriefällen erhebliche Schwierigkeiten; jedoch ist die Prognose beider Krankheiten so verschieden, daß man sich mit der Diagnose einer klinischen Rachendiphtherie dann nicht zufrieden geben darf, wenn therapeutische Schlußfolgerungen aus den Ergebnissen gezogen werden sollen.

Um Mißverständnisse zu vermeiden, sei darauf hingewiesen, daß die Diagnose einer klinischen Diphtherie zur Einleitung der Soforttherapie und für die notwendig werdenden seuchenhygienischen Maßnahmen selbstverständlich volle Gültigkeit behält.

Gleichzeitig erscheint es wünschenswert, den Schweregrad resp. die Verlaufsform der bestehenden diphtherischen Erkrankungen gemäß dem Einteilungsprinzip von *Hottinger* in lokalisierte, progrediente und primärtoxische (maligne) Diphtherie zu beachten. Schließlich soll daran erinnert werden, daß die Patienten mindestens 6 Wochen unter Kontrolle bleiben müssen, um Aussagen über das evtl. Auftreten von Spätlähmungen machen zu können.

Wie notwendig die Intensivierung der Behandlung ist, zeigt bereits eine Zusammenstellung der **Di-Todesfälle** unserer Station innerhalb eines Zeitraumes von 10 Jahren (1. 1. 1950 bis 31. 12. 1959). In dieser Zeit starben auf der Station, die mit Kindern (ab 2. Lebensjahr) und Frauen belegt wird, insgesamt 31 Patienten an den Folgen einer Rachendiphtherie. Das Alter dieser Patienten lag zwischen 3 und $10\,^{1}/_{12}$ Jahren. Deletär verlaufende, ja selbst nur schwerere klinische Fälle bei Erwachsenen haben wir im Gegensatz zu *Theobald* in den letzten Jahren nicht beobachten können. Von diesen Di-Todesfällen, die sich ziemlich gleichmäßig über den genannten Zeitraum erstreckten — mit dem bereits bekannten Gipfel in der kalten Jahreszeit —, waren lediglich 2 Kinder durchgeimpft und 6 Kinder angeimpft, bei den übrigen 23 Kindern ließ sich eine positive Impfanamnese nicht ermitteln. Da seit einigen Jahren die Anwendung von Kortikosteroiden in der Behandlung akuter Infektionskrankheiten diskutiert wird und zum Teil auch recht ansprechende Ergebnisse vorliegen, halten wir uns für berechtigt, unsere diesbezüglichen Erfahrungen, die wir seit 1958 an 17 zusätzlich mit Prednison behandelten Patienten gewonnen haben, zu publizieren, zumal unseres Wissens erst 1 klinischer Bericht *(Karpinski)* vorliegt.

Die Behandlung der Di umfaßt vorwiegend die folgenden drei Hauptpunkte:

1. Serumbehandlung,
2. antibiotische Behandlung,
3. Kortikosteroidbehandlung.

Zu 1. Die Ansichten über den Wert der Heilserumbehandlung gehen auch heute noch weit auseinander *(Grunke-Höring)*. Eine gewisse Übereinstimmung besteht lediglich darin, daß bei maligner Di trotz frühzeitiger und hoher Dosierung die Serumbehandlung versagt. Die Ursachen dürften nach den grundlegenden Forschungen von *O'Meara* darin zu suchen sein, daß es neben dem klassischen Toxin (Substanz A) zumindest ein weiteres Toxin (Substanz B) gibt, während bei den im Handel befindlichen Heilseren, die vorwiegend über den *Park-Williams*-Stamm Nr. 8 gewonnen werden, keine oder zuwenig Antikörper gegen die Substanz B enthalten sind, so daß auch die entgiftende Koppelung Toxin A — Antitoxin A nicht zustande kommen kann. Nach *Niggemeyer* produzieren Gravis-Stämme zusätzlich eine bakterielle Hyaluronidase, die einer Invasion von Erregern und Gift Vorschub leistet (Spreading-Faktor). Die Forderung von klinischer Seite nach Herstellung polyvalenter Heilseren erscheint deshalb berechtigt und auch uns dringend notwendig.

In der Anwendung und Höhe der Dosierung hielten wir uns an die üblichen Richtlinien. Je nach Schwere des klinischen Bildes und nach Alter des Patienten injizierten wir 10 000 bis 20 000 AE i.m. und wiederholten die Antitoxingaben in den folgenden Tagen in fallender Dosierung, bis sich der Großteil der Beläge abgestoßen hatte und somit eine gewisse Gewähr gegeben war, daß die Toxinproduktion sistierte.

Zu 2. Die antibiotische Therapie der Di bezweckt im wesentlichen die Vernichtung der Di-Bazillen, damit eine weitere Bildung von Toxin unterbunden wird. Dagegen wirken die Antibiotika nicht antitoxisch, so daß es notwendig erscheint, Serum- und Antibiotikatherapie miteinander zu kombinieren. Allerdings liegen auch klinische Untersuchungen von *Akkoyunlu* vor, der mit alleiniger Penicillintherapie bessere Resultate gesehen haben will als mit der kombinierten Therapie. Schließlich bekommt die antibiotische Behandlung auch noch in den Fällen eine besondere Bedeutung, wenn sie zur Abschirmung bei gleichzeitiger Medikation von Kortikosteroiden dienen soll. Gerade in diesen Fällen ist die geforderte antibakterielle Wirksamkeit eine Conditio sine qua non. Die zwei wichtigsten Vertreter der Antibiotikareihe sind das Penicillin und das Erythromycin.

Beim Penicillin ist darauf hinzuweisen, daß es hoch genug dosiert werden muß (1,5—2,0 Mill. I.E. pro die), damit es eine antibakterielle Wirksamkeit entfaltet.

In den letzten Jahren hat sich sowohl in der Behandlung der Di-Erkrankungen als auch zur Entkeimung der Bazillenträger das Erythromycin nach übereinstimmenden Berichten von *Wood* und *O'Gorman, Wood* und *Hemphill, Krause, Siegenthaler, Keiser* und *Hegglin, Heinrich, Köhler* und *Elfert, Surmann* sehr gut bewährt.

Wir selbst verwendeten bei dem größten Teil unserer Patienten das Novobiocin (Inamycin®, Hersteller Farbwerke Hoechst AG), das aus dem Streptomyces niveus gewonnen wird und nach *Smith u. Mitarb.* eine in-vitro-Empfindlichkeit von 0,04—0,39 γ/ccm Serum gegenüber C. diphtheriae aufweist. Das Inamycin, über dessen Anwendung bei diphtherischen Krankheiten unseres Wissens noch nicht berichtet wurde, zeichnete sich aus durch eine rasche Entfieberung und schnelle Eliminierung der Di-Bazillen aus dem Nasen-Rachen-Raum (durchschnittlich am 2.—3. Behandlungstag). Nur in einem Fall blieben die Abstriche auch nach Abschluß der Behandlung positiv. Nebenwirkungen, die offensichtlich bei der Behandlung von Di-Bazillenträgern öfters auftraten, worüber *Kern* aus unserer Klinik berichten wird, konnten wir ebenfalls nur einmal 2 Tage nach Absetzen des Präparates in Form eines mäßigen allergo-toxischen Exanthems beobachten. In allen übrigen Krankheitsfällen war die Verträglichkeit von Inamycin sehr gut.

In der Dosierung verabreichten wir größeren Kindern ab Schulalter an den ersten beiden Tagen je $1\,^{1}/_{2}$ g, weitere 4 Tage je 1 g, kleineren Kindern 6 Tage lang je 1 g, verteilt auf drei Einzelgaben.

Zu 3. Die Kortikosteroidbehandlung (KS) ist für bestimmte Infektionskrankheiten mit Sicherheit eine Bereicherung der Therapiemöglichkeiten, für das perakut einsetzende *Waterhouse-Friderichsen*-Syndrom oft sogar lebensrettend. Die Wirkungsweise der KS wird als antiphlogistisch, antiexsudativ, antiallergisch und antitoxisch angegeben, der eigentliche Grundmechanismus ist aber in allen Einzelheiten noch nicht erforscht. Nach experimentellen Studien z. B. be-

zieht sich die antitoxische Wirkung auf bestimmte Endotoxine, nicht aber auf die Ektotoxine von Tetanus, Diphtherie, Botulismus, Gasbrand und Ruhr (nach *Bierich*).

Erstmals berichtete *Karpinski* 1957 über die Behandlungsergebnisse bei 35 Kindern und Erwachsenen mit „toxischer" Di oder mit maligne zu wertenden Einzelsymptomen, darunter 18 Patienten, die alle Symptome der malignen Di zeigten. Nur 2 Patienten starben, in 2 Fällen kam es zu einer klinisch stummen, jedoch im Ekg nachweisbaren Myokardschädigung in der 2. bzw. 3. Krankheitswoche, massive postdiphtherische Lähmungen konnten nicht beobachtet werden. Seit 2 Jahren verwenden wir ebenfalls zusätzlich KS in der Behandlung der Di, allerdings ließen sich die ermutigenden Ergebnisse *Karpinskis* nicht in gleichem Ausmaß reproduzieren, obwohl es sich bei unseren 17 Patienten — Kindern zwischen 4 und 12⁹/₁₂ Lebensjahren — lediglich um lokalisierte Rachendiphtherien mit mehr oder weniger schweren toxischen Zeichen handelte, während ausgesprochene maligne Di-Fälle im Sinne *Hottingers* in diesem Zeitraum nicht zur Aufnahme kamen. In 15 Fällen gelang uns der Nachweis von Di-Bazillen — ausschließlich vom Gravis-Typ —, der *Elek*-Toxin-Test war in allen diesen Fällen positiv. Lediglich bei 2 Kindern mußten wir uns mit der klinischen Diagnose begnügen, an der aber dem ganzen Verlauf nach nicht zu zweifeln war. Elektrokardiogramme wurden möglichst am 1. Klinikstag angefertigt und jeden 2. Tag (bis zum 10. Klinikstag), später wöchentlich wiederholt.

Die Prednisondosierung handhabten wir — bis auf eine Ausnahme — so, daß Kinder ab Schulalter am ersten Tag 60 mg erhielten, kleinere Kinder 50 mg; in den folgenden Tagen wurde die Dosis um täglich 10 mg verringert und am 6. resp. 5. Behandlungstag zugleich mit der auslaufenden 10 mg Prednisondosis mit der substituierenden Zufuhr von ACTH (25, 15 und 10 E) begonnen.

Behandlungsergebnisse: 8 Kinder sprachen auf die angegebene Behandlung gut an, sie kamen zwischen dem 1. und 4. Krankheitstag zur Aufnahme, eine vorausgegangene Di-Schutzimpfung war bei keinem dieser Pat. vorgenommen worden. Eindrucksvoll war in jedem Fall das Verschwinden der periglandulären Ödeme innerhalb der ersten 24 Stunden und die deutliche Besserung des Allgemeinzustandes. Auch die fahle Blässe des Gesichts, die typische Di-Fazies, behob sich meist in wenigen Tagen. Dies mag jedoch auch der Besserung der Herz-Kreislauf-Verhältnisse unter der Medikation von Cedilanid^{W} zuzuschreiben sein, mit dem wir rein subjektiv gemessen recht gute Erfahrungen gemacht haben. Das Fieber fiel lytisch oder kritisch ab, die Temperaturen hatten sich stets bis zum 3. Behandlungstag normalisiert. Die Beläge stießen sich meist um den 4. bis 5. Behandlungstag ab, vielleicht um ein bis zwei Tage früher, als wir es sonst zu sehen gewohnt waren. Leichte bis mittelschwere infektiös-toxische Ekg-Veränderungen waren in jedem unserer Fälle in der 1. Behandlungswoche nachweisbar (beginnende Niedervoltage, hypoxämisches „Erstickungs"-T, T-Abflachungen). Soweit ein nephrotoxischer Urinbefund bestand, besserte sich dieser in der 2. bis 3. Behandlungswoche. Früh- oder Spätparesen — der Entlassungstermin dieser Patienten lag durchschnittlich um den 48. Klinikstag — bildeten sich in keinem Falle aus. Ein weiteres Kind, das erst etwa am 40. Krankheitstag mit erheblicher Gaumensegel- und Rückenmuskulaturparese und deutlicher infektiös-toxischer Myokardschädigung zur Aufnahme kam, besserte sich ebenfalls unter der kombinierten Medikation sehr rasch, vor allem gingen die Paresen innerhalb weniger Tage zurück.

Eine 2. Gruppe von 4 Kindern sprach zunächst wie die vorerwähnte Gruppe auf unsere Behandlung an (auch hier war eine vorausgegangene Impfung nicht bekannt), es stellten sich aber zwischen dem 41. und 43. Krankheitstag zweimal eine Gaumensegelspätparese ein, bei dem 3. Kind entwickelte sich eine Gaumensegel- und Akkommodationslähmung am 42. Krankheitstag. Die Paresen bildeten sich unter der gebräuchlichen Behandlung mit Tetrophan^{W} und Vitamin-B_1-Medikation zurück, so daß auch diese Kinder am 58., 68. und 85. Krankheitstag geheilt entlassen werden konnten. Bei dem 4. Kind setzte die Behandlung am 3. Krankheitstag ein; trotz subjektiver Besserung und schneller Entfieberung trat 6 Tage später ein Linksschenkelblock und eine Gaumensegelfrühparese auf. Das jetzt gebesserte Kind befindet sich noch in stationärer Behandlung*).

Die letzte Gruppe schließlich, 4 Kinder starben. Um ein Urteil zu fällen, ob es sich dabei um echte Therapieversager gehandelt hat, sei es gestattet, den Krankheitsverlauf dieser Kinder auszugsweise wiederzugeben:

1. Ch. P. (Krkbl.-Nr. 5509/58), 1955 eine Injektion DPT-Impfstoff; 2 Tage vor Aufnahme mit Halsschmerzen, Erbrechen und Fieber erkrankt.

Aufn.-Befund (6. 11.): 4⁷/₁₂ Jahre altes Mädchen, 17,0 kg; lokal: Eitrig gelb-schmutzige Beläge, nur auf die Tonsillen beschränkt, Halslymphome ohne periglanduläres Ödem. Im BB Leukozytose (10 600) und Linksverschiebung, im Urin einige Blutschatten. Im Ekg Zeichen einer infektiös-toxischen Schädigung. Rachenabstrich: C. diphth. Typ Gravis, *Elek*-Toxin-Test +.

Die Pat. erhielt zunächst 6000 AE Pferdeserum, dann 2mal je 10 000 AE i.m., zusätzlich 2mal 500 000 IE Penicillin. Am 9. 11. (3. Klinikstag) hatten sich die Temp. normalisiert, es trat jedoch gehäuftes Erbrechen auf. Am 10. 11. blutiges Erbrechen; im Ekg jetzt Blockbildung; äußerst dubiöser Zustand. Therapeutisch wurde neben Kreislauf- und Herzbehandlung (Strychnin und Strophanthin i.m.) erstmalig die Kortikosteroid-Medikation (25 mg Prednisolon i. v.) versucht. Die Pat. kam 3 Stunden später ad exitum.

2. K.-H. K. (Krkbl.-Nr. 997/59), 1955 3mal DPT-Impfung erhalten; 2 Tage vor Aufn. mit Halsschmerzen, Erbrechen und hohem Fieber erkrankt. Infektionsquelle Geschwisterkinder. Aufn.-Befund (21. 2.): 5²/₁₂ Jahre alter Junge, 16,5 kg; lokal: Über die Tonsillen hinausreichende weiß-gelbliche Beläge, periglanduläres Ödem mäßigen Ausmaßes, geringe seröse Nasensekretion. Im BB Leukozytose (9900) mit Linksverschiebung; im Ekg schwere inf.-tox. Schädigungszeichen. Rachenabstrich: C. diphth. Gravis-Typ, *Elek*-Toxin-Test +.

Der Pat. erhielt 2mal 20 000 und 1mal 10 000 AE Pferdeserum i.m., 3mal 500 000 IE Penicillin tgl., zusätzlich Herz- und Kreislaufmittel sowie Kalzium und Vitamin C i.v. Dazu am ersten Tag 50 mg Prednison, am zweiten Tag 40 mg, am dritten Tag 25 mg. Am zweiten Kliniktag (22. 2.) war die Temp. von 38° auf 36° abgefallen, um am Abend wieder auf 39° anzusteigen. Am 23. 2. plötzliches Auftreten von ausgedehnter Hautpurpura (Thromboz. 32 240, Gerinnungszeit 9', Blutungszeit über 1 Stunde). Gehäuftes, zum Teil blutiges Erbrechen, im Ekg jetzt typischer Rechtsschenkelblock. Exitus letalis.

3. H. K. (Krkbl.-Nr. 2967/59), Immunisierung nicht bekannt; vor 14 Tagen mit eitriger Angina erkrankt, kein Serum erhalten. Am Tage der Einlieferung noch 4 Geschwisterkinder erkrankt, davon eines auf dem Transport verstorben.

Aufn.-Befund (11. 6.): 9¹⁰/₁₂ Jahre alter Junge, 23,1 kg, schwerstkranker Eindruck; lokal: Katarrhalische Angina, Schleim-Eiterstraße

*) Während sich die schweren Ekg-Veränderungen verhältnismäßig rasch besserten, trat um den 38. Krankheitstag eine Gaumensegelspätparese und am 43. Krankheitstag eine wenig ausgeprägte Akkommodationsparese auf. Am 52. Krankheitstag aspirierte das Kind beim Frühstück. Es trat reflektorisch Atem- und Herzstillstand ein. Durch sofort einsetzende Wiederbelebungsversuche, intrakardial eine Nor-Adrenalin-Injektion und bronchoskopische Absaugung der Speisereste konnte dieser Zustand behoben werden, jedoch war anschließend noch eine Tracheotomie notwendig. Den Kollegen der HNO-Abteilung (Leitung: Chefarzt Dr. *Krienitz*) sei an dieser Stelle für ihre wertvolle Hilfe gedankt.

Bei der Entlassung (77. Krankheitstag) hatten sich die Spätparesen völlig zurückgebildet.

an der Rachenhinterwand, keine Drüsen, keine Paresen. Herztöne leise, etwas arrhythmisch. Im Ekg beginnender Rechtsschenkelblock. Mehrfaches Erbrechen. Im BB Leukozytose (16 300) und Linksverschiebung. Urinbefund unauffällig. Bakteriologisch C. diphth. Gravis-Typ, *Elek*-Toxin-Test +.

Therapeutisch erhielt das Kind 2mal 10 000 AE Pferdeserum i.m., 1 g Inamycin, 60 mg Prednison, zusätzlich Herz- und Kreislaufmittel, Kokarboxylase, Kalzium und Vit. C i.v. Der Exitus letalis trat am nächsten Tag (12. 6.) ein.

4. I. P. (Krkbl.-Nr. 570/60), Immunisierung nicht bekannt; vor 2 Tagen mit Hals- und Kopfschmerzen und Temp. über 40° erkrankt.

Auf.-Befund (2. 2.): 9 10/12 Jahre altes Mädchen, 24,0 kg; lokal: Starke Rötung und Schwellung der Tonsillen mit glasig-schleierförmigen Belägen, periglanduläres Ödem. Im BB Leukozytose (12 700) und Linksverschiebung, Albuminurie; im Ekg zunächst leichtere inf.-tox. Schädigungszeichen. Rachenabstrich: C. diphth., *Elek*-Toxin-Test +.

Therapeutisch erhielt das Kind innerhalb von 5 Tagen insgesamt 87 000 AE Fermo-Serum i.m., 6 Tage Inamycin und Prednison in der Dosierung 50, 40, 40, 30, 20 und 10 mg; anschließend ACTH. Die zusätzliche Behandlung bestand in der Medikation von Herz- und Kreislaufmitteln (Strophanthin-Supp., später Cedilanid), Kokarboxylase, Vitamin-B-Komplex, Kalzium und Vitamin C i.v.

Trotz dieser Behandlung verschlechterte sich der Zustand innerhalb weniger Tage; am 4. Kliniktag gehäuftes Erbrechen. Bereits das zweite Ekg zeigte einen Typenwandel mit beginnender Verbreiterung des QRS-Komplexes und erheblicher intraventrikulärer Reizleitungsstörung. Das dritte Ekg (9. 2.) ergab eine erhebliche Kammerkomplexverbreiterung, Vorhofflimmern und extrem tiefen ST-Abgang. Exitus letalis am 11. 2.

Epikritisch dürfen wir also zusammenfassend sagen, daß bei den Pat. 1 und 3 bereits eine toxisch-diphtherische Herzschädigung bestanden hatte, bevor ein Therapieversuch mit KS unternommen wurde, während bei den Pat. 2 und 4 trotz sofort einsetzender kombinierter Behandlung die Erkrankung ihren schicksalsmäßigen, d. h. einen therapeutisch völlig unbeeinflußten Verlauf nahm.

Besprechung der Ergebnisse

Betrachtet man die an 17 Kindern gewonnenen Ergebnisse der zusätzlichen KS-Behandlung, so darf wohl trotz der relativ kleinen Patientenzahl mit ziemlicher Sicherheit ausgesagt werden, daß ein wirkungsvoller antitoxischer Effekt oder eine Antihyaluronidase-Hemmung im Sinne *Büchlers* nicht vorhanden ist, da sich bei sämtlichen Pat. eine mehr oder weniger schwere diphtherotoxische Herzwirkung feststellen ließ. Auch das Auftreten diphtherischer Früh- oder Spätparesen ließ sich nicht verhindern. Eine Erklärung, weshalb unsere Ergebnisse in erheblichem Widerspruch zu den mitgeteilten Erfolgen *Karpinskis* stehen, läßt sich nur schwer finden, wenn man nicht geographische Variabilitäten des Erregers und vielleicht auch des Wirtsorganismus (Großstadt- oder Landbevölkerung) heranzieht.

Die positive KS-Wirkung auf die schnelle Besserung des Allgemeinzustandes und das rasche Verschwinden der periglandulären Ödeme wird in erster Linie auf den antiexsudativen Effekt der KS zurückzuführen sein. Bereits *Dieckhoff* und auch *Ströder* haben ja die toxische Di-Wirkung als seröse Entzündung gedeutet. Dabei dürfte auch die günstige Beeinflussung des Hirnödems eine wesentliche Rolle spielen *(Deutsch)*, eine KS-Wirkung, die ja bekanntlich in der modernen Hirnchirurgie prophylaktisch und therapeutisch in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung erlangte.

Zusammenfassend läßt sich für die **heutige Behandlung der Di.** folgendes sagen:

1. Das Di-Heilserum in der vorliegenden Form ist qualitativ offensichtlich nicht ausreichend, eine Anreicherung mit Antitoxin B erscheint wünschenswert.

2. Die antibiotische Behandlung mit hochdosierten Penicillingaben, Erythromycin oder Novobiocin scheint erfolgversprechend zu sein, indem die weitere Toxinproduktion zum Sistieren gebracht wird.

3. Der Wert einer zusätzlichen KS-Medikation ist noch zweifelhaft. Eine Behandlung scheint höchstens in den ersten Krankheitstagen bei toxischem Aussehen und dem Bestehen von periglandulären Ödemen sinnvoll zu sein. Es ist dabei zu beachten, daß weder die toxische Herz-Kreislauf- oder Nierenschädigung noch die Früh- oder Spätparesen verhindert werden können, so daß die bisher geübten Behandlungsrichtlinien (Herz- und Kreislauftherapeutika, Diät, strenge Bettruhe, mindestens 6wöchige stationäre Kontrolle) weiterhin ihre Gültigkeit behalten müssen.

Schrifttum: Akkoyunlu, A.: Arch. Franç. Pediat., 13 (1956), S. 10. — Bierich, J. R.: Mschr. Kinderheilk., 108 (1960), 3, S. 176. — Büchler, H.: Schweiz. med. Wschr., 85 (1955), 2, S. 25. — Deutsch, J.: Mschr. Kinderheilk., 108 (1960), 3, S. 217. — Dieckhoff, J.: Z. exp. Med., 100 (1937), S. 654. — Gottstein, A.: Zit. aus Handbuch d. Inn. Med., Bd. 1, 4. Aufl. Springer-Verlag (1952). — Grunke: 6. Therap.-Tagung, Weimar (1960). — Heinrich, H., Köhler u. Elfert: Dtsch. Gesdh.-Wes., 13 (1958), 31, S. 977. — Höring, F. O.: 6. Therapie-Tagung, Weimar (1960). — Hottinger, A.: Aus Handbuch d. Inn. Med., Bd. 1, 4. Aufl., Springer-Verlag (1952). — Karpinski, W.: Medizinische (1957), S. 907. — Karpinski, W.: Wien. klin. Wschr., 69 (1957), 48, S. 907. — Kern, K.: In Vorbereitung. — Köttgen, H. u. Fortong, G.: Medizinische (1959), S. 1227. — Kosse, K. H.: Zbl. Bakt., 169 (1957), S. 519. — Krause, W.: Dtsch. Med.(1956), 7, S. 75. — Niggemeyer, H.: Dtsch. med. Wschr., 80 (1955), 9, S. 324. — O'Meara: J. Path., 51 (1940), S. 317. — Siegenthaler, Keiser u. Hegglin: Dtsch. med. Wschr. (1956), S. 2074. — Smith, C. G. et al: Antibiot. and Chemother., 6 (1956), 2, S. 135. — Ströder: Ergebn. inn. Med., 62 (1942), S. 532. — Ströder: Klin. Wschr. (1943), S. 465. — Surmann, Th.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), 10, S. 387. — Theobald, H.-E.: Medizinische (1959), 38, S. 1760. — Wood, N. u. Hemphill, P. M. R.: Antibiot. Med. Clin. Ther., 2 (1957), S. 7. — Wood, Nr., u. O'Gormann, G.: Antibiot. Med. Clin. Ther., II (1957), S. 7.

Anschr. d. Verff.: Chefarzt Dr. med. E. F. Rißmann, Facharzt für innere Medizin, Berlin NO 55, Dimitroffstr. 147; Oberarzt Dr. med. J. Deutsch, Facharzt für Kinderkrankheiten, Berlin-Buchholz, Schönhauser Str. 94.

DK 616.931 - 085.361.45

Aus der Universitäts-Frauenklinik Greifswald (Direktor: Prof. Dr. med. *E. Kraußold*)

Kolposkopische, zystologische und histologische Studien an der Portio uteri unter Endoxan-Behandlung

von E. KRAUSSOLD u. H. WENIG

Zusammenfassung: Es werden 4 Fälle von histologisch gesicherten Kollumkarzinomen demonstriert, bei denen vor der Operation Endoxan intratumoral und i.v. appliziert wurde. Dabei konnte in 2 Fällen gezeigt werden, daß die karzinomatösen Veränderungen an der Portiooberfläche verschwanden und diese Veränderungen als ein sichtbarer zytostatischer Effekt im Sinne der Zellveränderung aufzufassen sind. In einem Fall konnten nach Unterdosierung nur geringe Veränderungen beobachtet werden. Bei einem Zervixhöhlenkarzinom trat trotz hoher Dosierung kein sichtbarer zytostatischer Effekt ein.

Summary: A report is made on 4 cases of histologically confirmed collum carcinoma in which Endoxan was administered intratumourally and intra-venously before the operation. In 2 cases, it was possible to show that the carcinomatous changes at the portio surface disappeared, and that these changes must be interpreted as being a visible cytostatic effect in the sense of a cell change. In one case, only slight changes were observed after low doses. In spite of high dosage, there was no visible cytostatic effect in the case of a cervical cavity carcinoma.

Résumé: Les auteurs présentent 4 cas de cancer du col utérin, histologiquement confirmés, dans lesquels l'Endoxane fut administré par voies intratumorale et intraveineuse avant l'intervention chirurgicale. Dans 2 de ces cas, il fut possible de montrer que les modifications cancéreuses au niveau de la surface du museau de tanche disparaissaient et qu'il convient d'interpréter ces modifications comme un effet cytostatique visible dans le sens de la modification de la cellule. Dans un cas, ils n'enregistrèrent, après l'application de doses trop faibles, que des modifications insignifiantes. Dans un cas de cancer de la cavité du col utérin, ils ne notèrent, en dépit de l'application de fortes doses, aucun effet cytostatique visible.

Die zusätzliche Behandlung bösartiger Geschwülste mit den verschiedensten Zytostatika hat in den letzten Jahren immer mehr von sich reden gemacht. Besonders günstige pharmakologische und klinische Untersuchungsergebnisse mit dem Zytostatikum **Endoxan***) wurden verschiedentlich in der Literatur mitgeteilt. Besonders wichtig im Hinblick auf unsere Fragestellung sind Untersuchungen von *Hillemanns* über Versuche einer lokalen Behandlung des Oberflächenkarzinoms am Collum uteri, über die eingehend beim 2. Bielefelder Symposion berichtet wurde.

Auch wir haben in unserer Klinik seit Jahren versucht, mit den verschiedensten zur Verfügung stehenden Zytostatika eine Verbesserung unserer Karzinomheilungsergebnisse zu erzielen. Anfänglich beschränkten wir uns bei ihrer Anwendung nur auf die Rezidive oder auf die inoperablen bzw. inkurablen Karzinomstadien. Die damit gemachten Beobachtungen waren zwangsläufig unbefriedigend und im Grunde genommen ergebnislos. Im Laufe der Zeit versuchten wir, Endoxan immer mehr in die Frühbehandlung einzubauen, wobei wir Probeexzisionen und Radikaloperationen unter chemotherapeutischem Schutz durchführten. Auf Grund der gemachten guten Erfahrungen haben wir in jüngster Zeit sogar bewußt bei den Karzinomstadien I und II des Collum uteri und den Mammakarzinomen der Gruppe *Steinthal* I chemotherapeutisch behandelt und auf die sonst früher vorgenommene Vor- und Nachbestrahlung mit Röntgen oder Radium verzichtet. Wieweit damit eine Verbesserung der **Heilungsergebnisse** tatsächlich erreicht wird, kann natürlich wegen der Kürze der Zeit noch nicht übersehen werden. Bis jetzt konnten wir aber feststellen, daß eine Steigerung der Rezidive in den ersten beiden Jahren nach abgeschlossener Behandlung keineswegs zu beobachten war, im Gegenteil, es wurden zumindest in den ersten Jahren im Vergleich zu den früheren Jahren bessere Ergebnisse erzielt. Wir möchten damit noch keineswegs eine feststehende Tatsache aufstellen, sondern sind uns bewußt, daß gerade die Heilungsergebnisse von zahlreichen Begleitumständen abhängig sind. Entscheidend bei der Anwendung der Zytostatika ist natürlich der Nachweis, wieweit überhaupt eine Wirkung an den Krebszellen festzustellen ist. Nach tierexperimentellen Untersuchungen, die im wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen führten, wie sie bereits in der Literatur mitgeteilt wurden, haben wir in letzter Zeit beim Kollumkarzinom der Stadien I vor dem operativen Eingriff Endoxan intratumoral und i.v. appliziert. Die dabei gemachten Beobachtungen scheinen uns doch von Interesse zu sein, und wir möchten sie an Hand einiger Fälle in Form einer Demonstration veröffentlichen und zur Diskussion stellen.

Fall 1: E. M., 34 J. (Krbl.-Nr. 1525/59)

Die stationäre Aufnahme erfolgte am 29. 12. 1959. Die Pat. war seit 1 Jahr verheiratet, hatte 3 normale Partus und seit Nov. 1959 Zwischenblutungen. Der gynäkologische Befund ergab einen anteflektierten, normalgroßen Uterus, beide Parametrien waren frei. An der hinteren MML war eine gut markstückgroße tumoröse Veränderung zu erkennen, die im kolposkopischen Bild Korkenzieherkapillaren, Grund und glasiges Epithel aufwies (Abb. 1*).

Diagnose: Ca colli I.

Im durchgeführten zytologischen Abstrich waren massenweise Tumorzellen nachweisbar (Abb. 2). Die histologische Untersuchung aus der Probeexzision weist ein invasiv wachsendes, nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom auf (Abb. 3).

Im Anschluß daran wurden vom 2. 1. bis 16. 2. 1960 in 1- bis 2tägigen Abständen 3,6 g intratumoral, 3,2 g i.v. und 1,2 g i.m., somit insgesamt 8 g Endoxan, abwechselnd appliziert.

*) Wir danken an dieser Stelle den Asta-Werken, Brackwede, für die uns großzügigerweise zur Verfügung gestellten Versuchsmengen.

*) Die Abb. befinden sich auf S. 2401—2404.

Die an der Portio zu beobachtenden Veränderungen wurden laufend kolposkopisch festgehalten. Hierbei konnten eine zunehmende Epidermisierung und Umwandlungsvorgänge beobachtet werden (Abb. 4). Auch das Zytogramm weist wesentliche Veränderungen auf, wobei anfangs zahlreiche Mitosen und hyperchrome Basalzellen festzustellen sind, und nach zweifelhaften Befunden (Abb. 5) am Ende der Behandlung sogar ein völlig normales Zellbild (Abb. 6) gefunden wird.

Am 18. 2. 1960 erfolgte die vaginale Radikaloperation. Sowohl am Operations- als auch am Portioübersichtsbild hat man nun den Eindruck eines völlig normalen Befundes. Im histologischen Schnitt des Operationspräparates (Abb. 8) erkennt man normalen Plattenepithelsaum an der Portio. Dagegen kann in der Tiefe noch eine ausgedehnte Lymphokarzinose nachgewiesen werden.

Fall 2: I. M., 37 J. (Krbl.-Nr. 81/60)

Die Pat. wurde am 24. 2. 1960 stationär aufgenommen. Seit 11 Jahreen verheiratet, 6 Partus; seit 1 Monat Zwischenblutungen. Der gynäkologische Befund ergibt einen anteflektierten, normalgroßen Uterus, Parametrien bds. frei. Sowohl auf der vorderen, aber mehr noch auf der hinteren MML (Abb. 9) sind im kolposkopischen Bild tumoröse Veränderungen deutlich sichtbar, so daß an der Diagnose „Ca colli I" makroskopisch bereits kein Zweifel besteht.

Im zytologischen Abstrich werden zur gleichen Zeit wiederum massenhaft Tumorzellen nachgewiesen (Abb. 10). Aus der hinteren MML wird eine Probeexzision durchgeführt und daraus die histologische Diagnose eines invasiv wachsenden, nicht verhornenden Plattenepithelkarzinoms gesichert (Abb. 11).

Während der Zeit vom 1. 3. bis 13. 4. 1960 wurden 3,2 g i.v. und 5,8 g intratumoral, somit insgesamt 9 g Endoxan, abwechselnd appliziert.

Die an der Oberfläche der Portio zu beobachtenden Veränderungen wurden wiederum laufend kolposkopisch und zytologisch überprüft und im Kolpofotogramm festgehalten. Bereits nach 8tägiger Behandlung zeigen sich deutliche Epidermisierungsvorgänge, ebenso sind die Zellveränderungen im Zytogramm (Abb. 12) augenscheinlich.

Die schließlich vor der Operation kolpofotografisch festgehaltenen Befunde lassen sowohl an der vorderen als auch an der hinteren MML (Abb. 13) sichtbar keine karzinomatösen Veränderungen mehr erkennen. Ebenso weist das Zytogramm ein normales Zellbild auf (Abb. 14). Die vaginale Radikaloperation erfolgte am 28. 4. 1960. Wiederum kann man makroskopisch sowohl am Operationspräparat (Abb. 15) als auch am Portioübersichtspräparat den Oberflächenbelag als unverdächtig bezeichnen.

Am histologischen Übersichtsschnitt (Abb. 16) findet man an der vorderen und hinteren MML einen breiten gutartigen Saum von Plattenepithel, daneben gesteigert atypisches Epithel der Rubrik III—IVb nach *Hinselmann*.

Fall 3: K. P., 39 J. (Krbl.-Nr. 48/60)

Die stationäre Aufnahme erfolgte am 9. 1. 1960. Seit 10 Jahren verheiratet, 1 Partus, 1 Fehlgeburt; ab Dezember 1959 Zwischen- und Kontaktblutungen. Der gynäkologische Befund ergibt einen gering vergrößerten, retroflektierten Uterus, Parametrien bds. frei, an der vorderen MML einen markstückgroßen, exophytisch wachsenden Tumor.

Im Kolpofotogramm (Abb. 17) sind die karzinomatösen Veränderungen deutlich erkennbar. Die histologische Untersuchung aus der Probeexzision ergibt den einwandfreien Nachweis eines invasiv wachsenden, nicht verhornenden Plattenepithelkarzinoms (Abb. 18).

In der Zeit vom 9. 1. bis 11. 2. 1960 wurden 1,8 g intratumoral und 1,4 g i.v., also insgesamt nur 3,2 g Endoxan, appliziert.

Auch hier zeigen sich nach einiger Zeit gewisse Veränderungen am Oberflächengewebe; doch ist nach dieser verhältnismäßig geringen Endoxanmenge noch keineswegs ein deutlich sichtbarer Effekt nachzuweisen (Abb. 19). Die Operation mußte aber aus internen Gründen früher erfolgen und damit die Endoxanbehandlung vorzeitig abgebrochen werden.

Das Übersichtsbild des Operationspräparates zeigt deutlich den exophytisch wachsenden Tumor an der vorderen MML (Abb. 20), und im histologischen Präparat (Abb. 21) ist ein verhornendes Plattenepithelkarzinom nachweisbar. Auffallend ist in diesem Präparat der starke Mitosenreichtum, der nach unserer Meinung wahrscheinlich als Endoxaneffekt anzusprechen ist.

Fall 4: A. K., 45 J. (Krbl.-Nr. 222/60)

Die Pat. wurde am 12. 2. 1960 stationär aufgenommen. Seit 14 Jahren verheiratet, kein Partus. Seit November 1959 bräunlicher Ausfluß; seit Anfang Januar 1960 Blutungen beim Verkehr. Der gynäkologische Befund ergibt eine plumpe Portio und Blutungen aus dem ZK. Während die vordere MML noch eine originäre Schleimhaut aufweist, greifen die karzinomatösen Veränderungen aus dem ZK bereits auf die hintere MML über. Es handelt sich somit um ein primäres Zervixhöhlenkarzinom mit Übergreifen auf die hintere MML.

In der Zeit vom 12. 2. bis 22. 3. 1960 wurden 4 g intratumoral und 5 g i.v., somit insgesamt 9,2 g Endoxan, abwechselnd appliziert.

Aus dem Kolpofotogramm nach der Behandlung ist deutlich erkennbar, daß auch mit dieser verhältnismäßig hohen Endoxangabe keine wesentlichen sichtbaren Veränderungen eingetreten sind.

Am 22. 3. 1960 erfolgte die vaginale Radikaloperation. Sowohl aus dem Übersichtsbild des Operationspräparates (Abb. 22) als auch am histologischen Schnitt (Abb. 23) sind die noch bestehenden ausgedehnten malignen Veränderungen festzustellen.

Auch bei ähnlich gelagerten Fällen, bei denen ein Zervixhöhlenkarzinom oder ein endophytisch wachsendes Karzinom vorlag, konnten wir die geringe Beeinflussung nach Endoxaninjektion beobachten. Die ausgesprochene Malignität dieser Tumorart läßt sich vielleicht auch dadurch besonders deutlich charakterisieren.

An Hand der Demonstrationsfälle wurde gezeigt, daß das Zytostatikum Endoxan eine nachweisbare Einwirkung auf die Karzinomzellen am Collum uteri besitzt. Weitere Nachprüfungen und Beobachtungen sind erforderlich, um über die Wirkungsmöglichkeiten der Zytostatika bei verschiedenen Tumoren und in Abhängigkeit vom Entwicklungs- und Malignitätsstadium einen genauen Überblick zu gewinnen.

Wir glauben und hoffen, daß mit der Anwendung der Zytostatika die elektive Therapie der Kollumkarzinome eine wertvolle und aussichtsreiche Unterstützung erfährt und daß sich hierdurch eine weitere Verbesserung der Heilungsergebnisse erzielen läßt.

Schrifttum: Wilmanns, H.: Chemotherapie maligner Tumoren. 2. Bielefelder Symposion. April (1959). Friedrich-Karl Schattauer-Verlag, Stuttgart.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. E. Kraußold u. Dr. med. habil. H. Wenig, Greifswald, Univ.-Frauenklinik.

DK 618.146 - 006.6 - 076.5 - 085 Endoxan

Aus der Tbk.-Heilstätte Ballenstedt/Harz (Ärztl. Direktor: Dr. med. *H. Marchand*)

Psychotherapie bei chronischen organischen Erkrankungen

von H. MARCHAND

Zusammenfassung: Die Psychotherapie bei chronischen organischen Erkrankungen ist ein Verfahren, das der schulmäßigen Behandlung solcher Krankheiten zur Seite steht und sie vervollständigen kann. Sie hat das Ziel, den Kranken an seine veränderten Lebensverhältnisse und die verringerten körperlichen Möglichkeiten anzupassen, Folgeneurosen der organischen Krankheit zu verhindern und gleichzeitig bestehende Neurosen zu behandeln. Die Psychotherapie bei chronischen organischen Erkrankungen kann nie das Ziel erreichen, einen kranken Menschen im klinischen Sinne gesund zu machen, da das Grundleiden nicht unmittelbar angegangen werden kann. Sie kann aber dadurch, daß sie den Kranken zu einem bionomen Verhalten in seiner Krankheit führt, lebensverlängernd oder -erhaltend wirken. Die einzelnen psychotherapeutischen Verfahren, die bei chronischen organischen Erkrankungen in Betracht kommen, werden mit ihrer Indikation kurz diskutiert.

Summary: Psychotherapy in chronic-organic diseases is a procedure which aids and complements the traditional treatment of such diseases. Its aim is to adapt the patient to his changed living conditions and to reduced physical capacities, to prevent subsequent neuroses of the organic disease, and to treat simultaneously existing neuroses. In chronic-organic diseases, psychotherapy can never cure a sick person in the clinical sense since the basic disease cannot be influenced directly. However, it can act life-prolonging and life-preserving by guiding the patient towards a bionomous behaviour in his disease. The individual, psychotherapeutic methods which can be applied in chronic-organic diseases are briefly discussed with their indication.

Résumé: La psychothérapie appliquée dans les affections organiques chroniques est un procédé qui seconde le traitement classique de ce genre de maladies et qui est susceptible de le compléter. Elle a pour but d'adapter le malade à ses conditions de vie modifiées, de même qu'à ses possibilités physiques réduites, de prévenir les névroses secondaires de l'affection organique et de traiter à la fois les névroses confirmées. La psychothérapie appliquée dans les affections organiques chroniques ne pourra jamais atteindre le but de rendre la santé à un malade au sens clinique du terme, vu qu'il n'est pas possible d'attaquer directement le mal fondamental. Par contre, en acheminant le malade vers un comportement bionome dans sa maladie, elle peut prolonger sa vie ou la maintenir. Les divers procédés psychothérapeutiques entrant en ligne de compte dans les affections organiques chroniques sont, en même temps que leur indication, l'objet d'une brève discussion.

Wir wollen zu Anfang einen absurden Fall konstruieren: Es kommt ein Mann zum Arzt und klagt über Schlaflosigkeit, nervöse Unruhe und Angstgefühle, verbunden mit Herzsensationen, Schweißausbrüchen und anfallsweise auftretender Atemnot. Diese Beschwerden hätten begonnen, als ihm eröffnet worden sei, daß unter seinem Wohnhause eine nicht entschärfte Fliegerbombe aus dem letzten Weltkrieg liege; sie hätten sich jetzt so verstärkt, daß er gezwungen sei, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen.

Der so konsultierte Arzt hat natürlich mehrere Möglichkeiten, dem Manne zu helfen. Er kann ihm, wenn er durch fleißiges Studium der medizinischen Journale up to date ist, durch die Verordnung einer Handvoll hochmoderner Tranquillizer in Kombination mit — dem Zuge der Zeit folgend — barbitursäurefreien Hypnotika zu ungestörter Seelenruhe und entsprechenden vegetativen Regulationen zu verhelfen suchen. Er kann aber selbstverständlich auch die entsprechenden physiotherapeutischen Prozeduren einsetzen, wenn er mehr zu naturgemäßen Heilmethoden neigt, und schließlich kann er noch, wenn alles dies versagt, zur ultima ratio medici greifen und versuchen, den Patienten mit Hilfe psychotherapeutischer Methoden mit seinem Schicksale zu versöhnen, ihn der neuen Lebenssituation entsprechend umzuleben und ihn zu einer gelasseneren Lebenshaltung mit ungestörtem Nachtschlafe zu führen. Das alles wird unser Arzt aber sicherlich gar nicht einmal erwägen; er wird vielmehr zum Telefonhörer greifen und den nächsten Feuerwerker anrufen, dieser wird die Bombe und mit ihr die Ätiologie des Leidens beseitigen und die Wissenschaft kann einen weiteren Fall durch kausale Therapie geheilter vegetativer Dystonie buchen.

Ich sagte zu Anfang, daß dieser Fall absurd sei; denn kein vernünftiger Mensch, und natürlich erst recht kein Arzt, wird in einem solchen Falle auch nur im entferntesten an eine der skizzierten Behandlungsmöglichkeiten denken. Jeder wird bestrebt sein, so schnell wie möglich den lebensbedrohenden Sprengkörper zu beseitigen, da zu erwarten ist, daß dann die Beschwerden abklingen werden, wenn nicht inzwischen eine Erlebnisreaktion abgelaufen ist, die man in Anbetracht des Falles noch nicht einmal als abnorm bezeichnen möchte und die ärztliche Hilfe nötig macht. Es ist aber ganz sicher, daß eine Therapie wenig erfolgversprechend ist, solange die Bombe noch unter dem Wohnhaus liegt und niemand weiß, ob ihr Zeitzünder läuft und wann er den Mechanismus des Todes in Gang setzt.

Derjenige aber, der sich mit der Psychotherapie bei chronischen organischen Krankheiten beschäftigt, ist ständig in der Lage des Arztes in dem soeben konstruierten Falle. Nicht unter dem Wohnhause, wohl aber im Inneren eines jeden seiner Kranken tickt unheimlich, bald deutlicher, bald fast unhörbar, der Zeitzünder des Leidens, und niemand kann über den Ausgang Sicheres sagen. Unter diesen Voraussetzungen muß hier der Psychotherapeut arbeiten, ihnen muß er seine Behandlungsmethoden und ihre Ziele anpassen.

Das Ziel der Psychotherapie, so sagte *J. H. Schultz* einmal,

sei nicht schicksalsversöhnende Seelsorge, sondern körperliche Gesundheit, und wir haben dem von uns aus nichts hinzuzufügen. Leider wissen wir aber nur zu oft im voraus, daß wir unseren Kranken die volle körperliche Gesundheit auch unter Einsatz aller ärztlichen Mittel und Behandlungsmethoden nicht wiedergeben können. Was bleibt nun unsere **Aufgabe?**

Zuerst einmal — und das ist schon ein Gebot praktischer und ökonomischer Vernunft — bleibt uns die Aufgabe des Feuerwerkers, nämlich den Krankheitsherd aufzuspüren und ihn zu beseitigen oder, falls das nicht möglich ist, ihm seine Gefährlichkeit zu nehmen. Das wird aber immer mit den Mitteln der Schulmedizin geschehen, auch wenn dem Psychotherapeuten in uns das Herz darüber bluten mag. Die Psychotherapie bei chronischen Krankheiten hat immer die Rolle einer Hilfsmethode, einer oft den dauernden Erfolg erst ermöglichenden Hilfsmethode freilich, die aber hinter die Erfordernisse der kausalen Therapie bescheiden zurücktritt. Sie hat in diesem besonderen Falle die Aufgabe, die Durchführung der klassischen Behandlungsmethoden zu unterstützen, ja sie oft erst zu ermöglichen und ihren Erfolg möglichst auf die Dauer zu sichern.

Wir wollen uns fragen, ob und bei welchen chronischen Krankheiten psychotherapeutische Maßnahmen notwendig sind. Wir glauben nämlich, daß zwischen der Notwendigkeit, Psychotherapie zu treiben, und der Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes ein reziprokes Verhältnis besteht. Das heißt, je schneller und bösartiger ein Leiden verläuft, desto geringer ist die Notwendigkeit zum Einsatz gezielter psychotherapeutischer Maßnahmen. Einen Kranken, der an einem inoperablen Karzinom leidet, wird man nicht behufs Analyse nach seinen Träumen fragen, und es wird wenig Sinn haben, ihn mit Hilfe gezielter Psychotherapie an ein sich ständig verschlechterndes schmerzerfülltes Dasein anzupassen. Das in solchen Krankheitsfällen angezeigte ärztliche Handeln erfordert weniger methodische als vielmehr menschliche Qualitäten. Allerdings kann man so hoffnungslos Erkrankten ihr Leiden durch die Anwendung der Hypnose als einer psychotherapeutischen Methode über lange Zeit lindern und wirkliche Euthanasie erreichen. Wir möchten ein solches Vorgehen aber nicht als eigentliche Psychotherapie ansehen, die Hypnose fungiert hierbei wohl mehr als ein lindernder Eingriff oder als schmerzstillendes Mittel, das bei Bedarf verabreicht wird.

Neben inoperablen Geschwulstleiden gibt es sicher noch eine Reihe weiterer Krankheiten, die zwar zu den chronischen gezählt werden, aber in ihrem für den Betrachter geradezu atembeklemmenden Verlaufe das Unternehmen einer psychotherapeutischen Beeinflussung von vornherein als nutzlos oder unnütz erscheinen lassen. Viele der so schwer und hoffnungslos Erkrankten sind zudem von solcher Klarheit und Gelassenheit, sind der Natur ihres Leidens in ihrem Verhalten so angepaßt, daß es vermessen wäre, daran nun mit psychotherapeutischen Methoden herumbessern zu wollen.

Etwas ganz anderes ist es aber, wenn im Verlaufe einer chronischen Krankheit die Hoffnung besteht, daß der Kranke für längere Zeit überlebt, oder daß mit einer Defektheilung und einer langen Lebenserwartung zu rechnen ist. In allen diesen Fällen halten wir psychotherapeutische Hilfeleistungen nicht nur für möglich, sondern auch für dringend angezeigt. Auch wenn die Überlebenszeit nur verhältnismäßig kurz sein mag, wie bei bestrahlten Geschwülsten oder bei manchen Blutkrankheiten, kann man dem Kranken durch geeignete psychotherapeutische Maßnahmen den Rest seines Lebens lebenswert machen, indem man ihn entängstigt und ihm, z. B. durch das autogene Training, eine gelassenere Haltung vermittelt, die ihm die Begegnung mit Freund Hein erleichtert. Außerdem, und das wissen wir aus unseren Erfahrungen mit schwerkranken Tuberkulösen, bekommt der Kranke durch die Aufgabe des Lernens und Übens wieder einen Lebensinhalt und gewinnt aus der Tatsache, daß sich der Arzt so intensiv mit ihm beschäftigt, neuen Auftrieb. Über ein großartiges Beispiel aus diesem gewiß nicht im üblichen Sinne dankbarem Gebiete hat kürzlich *W. Schulte* durch seine Mitteilung über psychotherapeutische Hilfe bei zerebraler Gefäßsklerose berichtet. Hier liegt ein Grenzgebiet, wenn man nur auf die Dauerergebnisse sieht, eine zentrale Aufgabe, wenn man ihre menschliche und ärztliche Bedeutung erkennt.

Es gibt eine ganze Reihe weiterer chronischer organischer Krankheiten mit besserer oder sogar recht günstiger Prognose, bei denen psychotherapeutische Arbeit wesentlich dankbarer und im wörtlichen Sinne not-wendig für Kranken und Arzt ist als bei den soeben geschilderten Leidenszuständen. Ich möchte ohne Anspruch auf Vollzähligkeit und ohne Einhaltung einer Rangordnung hier nur das Asthma, chronische Herzleiden einschließlich des Herzinfarktes, Stoffwechselkrankheiten, die Tuberkulose, die multiple Sklerose, das Hochdruckleiden und Thyreotoxikosen nennen. So uneinheitlich dieses Register auch erscheinen mag, so gemeinsam sind diesen Krankheiten gewisse Züge des Verlaufes, nämlich die Chronizität, die häufig zu beobachtenden Remissionen, die das Krankheitsgefühl bald stärker und bald schwächer hervortreten lassen, weiter die allgemeine Symptomatik, die zumindest die drei „unteren" Existentialwerte „Gesundheit", „Glück" und „Sicherung" erheblich beeinträchtigt und schließlich die dem Kranken bewußte Lebensbedrohung, die zur Todesangst führen kann und deren Bewältigung nur scheinbar gelingt. Jedem Heilstättenarzte ist die gedrückte Stimmungslage seiner sonst oft recht lockeren Kranken bekannt, wenn sich in der Heilstätte ein Todesfall ereignet hat. Aus der Tatsache, daß der Mensch, der durch die Krankheit gehen muß, ein anderer ist als der früher Gesunde und daß er für diese Aufgabe ein anderes Rüstzeug braucht als das in seinem bisherigen Leben notwendige, ergibt sich die **Zielsetzung der Psychotherapie.**

Eine als Hilfsmethode bei chronischen organischen Krankheiten ausgeübte Psychotherapie hat die Aufgabe, den kranken Menschen an die neuen Gegebenheiten seines Lebens anzupassen, darüber hinaus besteht das Fernziel, ihn dazu zu bringen, daß er „sein Schicksal annimmt" *(H. Seng)*. Viele unserer Kranken verstehen nämlich nicht, daß mit dem Augenblicke des Krankheitsbeginns ein Bruch in ihrem Leben eingetreten ist, und daß das chronische Leiden in Zukunft von ihnen einen Tribut in Form von gewissen Einschränkungen und Rücksichten in bezug auf die Lebenshaltung fordert, wenn es sich nicht in kurzer Zeit zur Katastrophe auswachsen soll. Es handelt sich hier um ein Endgültigkeitsproblem, das in unserem Falle häufig schon recht jugendlichen Menschen gestellt wird. Es kommt noch hinzu, daß den Kranken oft rein äußerlich nicht viel von ihrem Leiden anzusehen ist, so daß seitens der Umwelt keine Rücksicht genommen wird, was dem Kranken auf der einen Seite meist angenehm ist, ihn aber andererseits zu Leichtsinn oder Dissimulation verleitet. Deswegen muß es uns als Ärzten darauf ankommen, den Kranken auf die ihm gegebenen und zuträglichen Möglichkeiten einzustellen, ihm abträgliche Verhaltensweisen abzugewöhnen und seine Einstellung zur Krankheit so zu verändern, daß er trotz dieser das Gefühl eines ausgefüllten und nützlichen Lebens hat. Dieses Ziel zu erreichen, ist zwar schwierig, aber doch in recht guter Näherung möglich. Wir müssen also mit

unseren Kranken in Richtung eines Umlernens und Umübens arbeiten und dürfen dieses Ziel nicht aus dem Auge verlieren, auch wenn die Methodik, zu der später einiges zu sagen ist, gelegentlich etwas primitiv anmutet.

Anläßlich einer psychotherapeutischen Fortbildungsveranstaltung wurden Filme demonstriert und anschließend deren psychologischer Gehalt besprochen. In einem dieser Filme trat die Figur eines französischen Bauern auf, der, durch das Los zum Geschworenen bestimmt, an den Gerichtsverhandlungen nur widerwillig teilnimmt und auch im Gerichtssaale hauptsächlich an die Angelegenheiten seines Hofes denkt. In der Diskussion fragte nun ein Teilnehmer den Kursleiter, ob auch bei diesem Bauern Psychotherapie möglich sei, wobei wir annehmen möchten, daß er das für den Fall einer späteren Erkrankung tat. Es wurde ihm geantwortet, daß das wohl kaum möglich sei, es sei denn nach „der Methode des Abbé *Faria*", also durch ganz primitive hypnotische Dressur. Ich könnte mir durchaus vorstellen, daß dieser Bauer trotz seiner einfachen, naturhaften Struktur doch eines Tages einen Bluthochdruck bekommt und dann nicht mehr wie bisher unverdrossen wirtschaften kann. Ich würde mich dann nicht scheuen, ihn nach der Methode des Abbé *Faria* auf die neuen Gegebenheiten umzustellen, und würde auch das für Psychotherapie halten; denn diese ist ja nicht Selbstzweck, sondern Heilmittel, und es kommt weniger auf die Eleganz der Methode als vielmehr auf deren Wirksamkeit an. Unsere Patienten bleiben trotz psychotherapeutischer Bemühungen unsererseits körperlich krank, und wir können sie nur zu einem bionomen Verhalten in ihrer Krankheit führen. Das ist nur scheinbar paradox, denn die Bionomie hängt von den Möglichkeiten des Bios ab. Man könnte das Ziel unserer Bemühungen fast als Pathobionomie bezeichnen, wenn nicht der Begriff des Bios dem des Pathos übergeordnet wäre.

Dabei wollen wir nicht vergessen, daß auch bei chronischen Krankheiten die Psychotherapie nicht nur Übungs- und Umstellungstherapie und somit Neurosenprophylaxe, sondern in weitem Maße auch Neurosentherapie ist, was sicher manchem unter uns dieses Aufgabengebiet etwas interessanter machen kann. Wir können ja bei der Mehrzahl unserer Patienten neurotische Verhaltensweisen feststellen, die gerade hier dringend behandlungsbedürftig sind. Für mein eigenes Fachgebiet, die **Tuberkulose,** haben Untersuchungen von *Sieler* u. *Dummer* gezeigt, daß bei jedem vierten neu an Tuberkulose Erkrankten behandlungsbedürftige Neurosen bestanden, während bei länger bestehender Tuberkulosekrankheit jeder zweite Patient deutliche neurotische Veränderungen zeigte. Es ergibt sich hier für den psychotherapeutisch tätigen Arzt ein Aufgabengebiet, das in seiner Fülle vorerst gar nicht zu bewältigen ist, und zeigt, wie dringend notwendig die „Psychologisierung des Arztens" ist.

Wir können die bei chronischen Krankheiten zu beobachtenden Neurosen in zwei Gruppen aufteilen, nämlich einmal die Neurose als Folgekrankheit und zweitens die Neurose als Begleitkrankheit. Zunächst wollen wir die **Neurose als Folge der organischen Erkrankung** betrachten.

Es wird sich dabei meist um Fremd- oder Rand-, seltener um Schichtneurosen handeln. Die Begleitumstände des Krankheitsbeginns, das Zeremoniell der Behandlung und die gutgemeinten Erzählungen und Ratschläge des Krankenbesuches können im Verein mit apodiktisch ausgesprochenen ärztlichen Verboten und Geboten ohne weiteres eine Neurotisierung bewirken. Auch die Rückkehr des Kranken in seine gewohnte Umwelt kann zu neurotischen Veränderungen führen, wenn er bemerkt, daß für ihn, der selbst nicht mehr „der alte" ist, auch die vertraute Umgebung nicht die alte geblieben ist. Er merkt im Verhalten seiner Verwandten und Bekannten vorsichtige Zurückhaltung, die sich im Falle der Infektiosität seines Leidens bis zur Abwendung steigern kann, er bemerkt eine sonst ungewohnte Rücksichtnahme, ein mehr oder weniger verstecktes Bedauern und schließlich eine mit der Dauer der Krankheit zunehmende Isolierung vom Leben und Treiben der übrigen gesunden Menschen. Aus allem diesen kann sich eine Fremdneurose entwickeln. Im weiteren Krankheitsverlaufe muß der Kranke dann erleben, daß auf seinen Körper kein Verlaß mehr ist. Immer wieder wird er durch das Versagen seiner Körperlichkeit an der Durchführung von Plänen gehindert und erneute Krankheitsschübe unterbrechen eine vielleicht wieder aufgenommene Tätigkeit, so daß an eine Voraussicht auch auf einen kurzen Zeitraum kaum zu denken ist. Alles Trachten und Planen solcher Menschen wird durch den Vorbehalt eines neuen Krankheitsschubes überschattet, und es ist nicht verwunderlich, daß viele unter ihnen die Zeichen einer Neurose erkennen lassen, die man je nach ihrem Tiefgange als Rand- oder Schichtneurose bezeichnen müßte. Es kann also im unmittelbaren Zusammenhange mit dem Ausbruche einer chronischen Krankheit zum Auftreten einer Neurose kommen, die entweder, durch das veränderte Umweltverhalten bedingt, als Fremdneurose, oder, durch das Erleben des Versagens der Physis hervorgerufen, als Randneurose anzusehen ist.

Natürlich kann auch ein Neurotiker an einem chronischen organischen Leiden erkranken, wobei man dann die Neurose als Begleitkrankheit ansehen könnte. Wir wollen absichtlich hier nicht über den möglichen Zusammenhang zwischen Neurose und Organkrankheit sprechen, um unsere Überlegungen nicht ins Uferlose auszudehnen; es soll genügen, darauf hinzuweisen, daß nach unserer Ansicht bei jeder neurotischen Verhaltensweise zumindest funktionelle Störungen nachzuweisen sind. Für unsere Zwecke genügt es, zu wissen, daß manche unserer Kranken neben ihrem organischen Grundleiden noch eine Neurose mit zur Behandlung bringen; und hier tritt dann häufig der Fall ein, daß die schulmäßige Behandlung der organischen Krankheit erst dann möglich wird, wenn die neurotische Fehlhaltung beseitigt oder doch wenigstens soweit gemildert ist, daß Behandlungsfähigkeit auch für schulmedizinische Maßnahmen eintritt. Die Wirkung der Medikamente im menschlichen Organismus ist nämlich von der vegetativen Tonuslage abhängig, die zur Zeit ihrer Verabreichung besteht, das haben zahlreiche Experimente bewiesen. So hat es wenig Sinn, einem schlafgestörten, fahrigen und nervösen Neurotiker kurmäßig Medikamente zu verabreichen, ehe nicht das Terrain für die optimale Wirkung dieser Mittel geebnet ist. Ja, sogar antibiotische Mittel sind in ihrer Wirksamkeit vom Funktionszustand des vegetativen Systems abhängig, und wir wissen aus der Tuberkulosebehandlung, daß 20 g Streptomycin durchaus in der Wirkung nicht 20 g Streptomycin entsprechen, wenn wir dieses Medikament bei sonst gleichen Voraussetzungen einmal einem Neurotiker und einmal einem in dieser Hinsicht unauffälligen Patienten verabreichen. Auf jeden Fall stellt eine Begleitneurose immer eine bedeutsame Komplikation des organischen Leidens dar und sollte deshalb behandelt werden, wobei das Nahziel besteht, Behandlungsfähigkeit für die üblichen klinischen Maßnahmen herzustellen. Auf die lange Sicht müßte versucht werden, die Begleitneurose zu beseitigen; denn bei jeder Neurose bestehen Dysregulationen nervaler und humoraler Art, und daß solche Dysregulationen auf die Dauer bei einer organischen Krankheit schädlich sind, braucht wohl nicht weiter ausgeführt zu werden. Wahrschein-

lich werden wir mit der Neurosentherapie hier sogar ein Stück kausaler Arbeit leisten, aber das gehört, wie gesagt, nicht zum Gegenstand dieser Ausführungen.

Was die psychotherapeutischen Methoden anbetrifft, so kann man für die zuletzt erwähnte Notwendigkeit der Behandlung von Folge- und Begleitneurosen nichts weiter sagen, als daß sämtliche bekannten Behandlungsverfahren einschließlich der analytischen in Betracht kommen können. Es gelten hier die Gesetzlichkeiten und Indikationen der üblichen Neurosentherapie, wobei wir zu sparsamer Anwendung der mentalen Verfahren raten möchten, da sie dem Kranken, der ohnehin genug mit seiner organischen Krankheit zu tun hat, doch eine Reihe zusätzlicher Belastungen aufbürden. Wir glauben nach unseren persönlichen Erfahrungen voraussagen zu können, daß auch hier die Gruppentherapie in Zukunft sehr an Bedeutung gewinnen wird.

Für unser eigentliches Vorhaben, nämlich die umstellende und übende Behandlung, hat sich das **autogene Training** als souveräne Methode bewährt, die allerdings, wie das allerorten geschieht, den verschiedenen Gegebenheiten entsprechend variiert wird. Und so bedienen auch wir uns dieses Themas mit Variationen von *J. H. Schultz* mit gutem Erfolge. Eine dieser Variationen besteht in der Kombination mit Gruppentherapie. So kann man eine Gruppensitzung mit dem A.T. eröffnen und erreicht dadurch eine dem anschließenden Gespräche sehr förderliche Auflockerung. Auch am Ende des Gruppengespräches steht dann wieder das autogene Training. Man sollte nach unserer Ansicht dieses Verfahren aber nur bei schon geübten Kranken anwenden, während zum Erlernen des Trainings spezielle Übungsgruppen besser sind. Kranke, die Schwierigkeiten haben, bekommen in Form von hypnotischen Einzelsitzungen eine Art von Nachhilfeunterricht, während wir Gruppenhypnosen ablehnen. Hypnotische Sitzungen haben sich uns auch dann bewährt, wenn Verhaltensweisen aufgehoben werden sollten, die sich nach Art eines bedingten Reflexes eingeschliffen hatten; das kann, wie ich schon oben sagte, durchaus einmal bis zur Anwendung der Methode des Abbé *Faria* führen. Das wird aber von den Notwendigkeiten und nicht von unserer Neigung bestimmt, wie man sich überhaupt bei der Anwendung hypnotischer Praktiken immer daran erinnern sollte, daß diese im ärztlichen Sprechzimmer und nicht in der Manege stattfinden.

Ist das autogene Training mit seinen im Zusammenwirken zwischen Arzt und Kranken erarbeiteten formelhaften Vorsatzbildungen der eine Tragpfeiler der Psychotherapie bei chronischen organischen Krankheiten, so ist der andere Pfeiler das therapeutische Gruppengespräch. Hier lernt der Kranke vom Kranken und mit dem Kranken, sein Schicksal zu tragen und schließlich zu gestalten. Er sieht, daß sein Leid auch das Leid anderer ist, er erkennt, daß nicht nur er selbst sich seine Gedanken macht, sondern viele andere auch, und er nimmt schließlich die unter behutsamer ärztlicher Führung gefundenen Lösungen leichter an, wenn sie in einer Gemeinschaft gefunden wurden. Er wird, wie wir uns das als Ärzte aufs innigste wünschen, zum Mitarbeiter an seiner Gesundung und handelt mit, während er sich bisher nur be-handeln ließ.

Neben diesen beiden Hauptzügen der psychotherapeutischen Behandlung chronisch Kranker, die im allgemeinen bei Krankengruppen durchgeführt werden, laufen selbstverständlich auch **Einzelbehandlungen.** Bestimmte Fragestellungen, vor allem aus der Intimsphäre, lassen sich eben, wenigstens in Europa, nicht in der Gruppe abhandeln, worauf *Langen* hingewiesen hat. Ihre Lösung bleibt der Einzelsitzung vorbehalten. Methodische Hinweise kann man hierfür kaum geben; es wird einmal ein psychagogisches Gespräch, ein andermal eine hypnotische Behandlung oder eine Katharsis oder vielleicht auch eine analytische Kurzbehandlung notwendig werden. Darüber zu entscheiden, bleibt der Kunstfertigkeit und dem — wie es so schön heißt — „Gespür" des jeweiligen Therapeuten überlassen. Das Ziel des Umlernens und Übens muß dabei ebenso im Auge behalten werden wie die Tatsache, daß die Psychotherapie hier Hilfsmethode der Klinik ist.

Die Durchführung solcher Psychotherapie wird im allgemeinen nicht dem Fachpsychotherapeuten obliegen, sondern dem Allgemeinarzt oder dem Facharzt anderer Richtung übertragen sein. Wir sind uns dabei völlig darüber klar, daß nicht jeder Arzt die Neigung und auch die Eignung zu dieser Behandlungsform hat. Es wird sich aber, davon sind wir überzeugt, in Zukunft immer mehr als nützlich erweisen, die Behandlung nicht nur auf das erkrankte Organ auszurichten, sondern den ganzen Menschen, der Inhaber dieses Organs ist, so einzustellen, daß er das richtige Verhältnis zu seinem chronischen Leiden bekommt. Dabei wird sich weiterhin für die betreffenden Fachkollegen herausstellen, daß es wesentlich ökonomischer und erfolgreicher ist, psychotherapeutische Methoden anzuwenden, als Rezidive zu behandeln. Wir sind darüber erfreut, daß sich in zunehmendem Maße Ärzte für derartige Zusammenhänge interessieren und die dazu nötigen methodischen Kenntnisse durch Fortbildungskurse und ähnliche Veranstaltungen erwerben. Die notwendigen Verfahren sind, mit Ausnahme der mentalen Methoden, die immer dem Fachmann vorbehalten bleiben sollten, von jedem interessierten Arzt durch Fortbildung zu erlernen. Sie sind zudem gar nicht so sehr zeitraubend, wie das angenommen wird, da sie ja bei ganzen Gruppen von Kranken angewendet werden, in Gruppen allerdings, die sich wohltuend von jenen Gruppen unterscheiden, die hier und da noch im Wartezimmer des erfolgreichen Kassenarztes anzutreffen sein sollen. Vor allem sollte man die Gelegenheit zu psychotherapeutischer Beeinflussung chronisch Kranker in Kureinrichtungen wahrnehmen, wie das erst kürzlich *J. H. Schultz* vorgeschlagen hat. Hier sind, auch nach unserer Ansicht, besonders günstige Voraussetzungen gegeben, zumal die Kollegen in den Kur- und Badeorten von sich aus zu der Anwendung naturgemäßer Heilmethoden neigen, wozu ja schließlich auch die Psychotherapie zählt. Wir selbst bedienen uns mit großem Nutzen der Hilfe medizinischer Psychologen, die unter ärztlicher Anleitung autogenes Training und Gruppentherapie durchführen. Ich möchte sogar nach unseren Erfahrungen dafür plädieren, an großen Krankenanstalten grundsätzlich solche medizinischen Psychologen zu beschäftigen, da diese ihre Aufgabe hauptamtlich erfüllen, während die psychotherapeutische Tätigkeit des Chefs oder anderer interessierter Ärzte oft mehr eine Nebenbeschäftigung, gewissermaßen ein Hobby, ist und gelegentlich gegenüber anderen Aufgaben vernachlässigt wird.

Die Psychotherapie bei chronischen organischen Krankheiten ist eine ärztliche Aufgabe, die uns durch die Krankheitsentwicklung in den letzten Jahren immer dringender gestellt wird. Es sind ganz sicher hier kein großer Ruhm oder laute Ehre zu erringen. Wir unternehmen bei ihr den Versuch, den Kranken auf einen Zustand einzustellen, mit dem er sich eigentlich nie abfinden wird, so, wie der Mann in unserem Vergleiche sich auch nie mit der Bombe unter seinem Hause abgefunden haben würde. Es wäre Vermessenheit, von unseren Kranken soviel zu verlangen, daß sie ihre körperliche Krankheit im Sinne der Analytiker restlos verarbeiten, denn es gelingt uns ja nicht, die Wurzeln neurotischer Störungen nach ihrer Freilegung auszureißen, da diese, zwar aller Welt

sichtbar, in Form des chronischen Leidens im Kranken verbleiben. So werden wir immer nur Teilerfolge erreichen können. Auch diese, nämlich Anpassung des Kranken an sein neues Dasein und die optimale Ausnutzung der ihm verbliebenen Möglichkeiten, sind lohnend genug. Wenn wir schließlich erreichen, daß manche unserer Kranken durch das Erlebnis ihres Leidens einen Gewinn auf dem Gebiete der Weltanschauung, Selbständigkeit und Selbstverwirklichung im Sinne der Existentialwerte von *J. H. Schultz* davontragen, dann kann uns dieser Erfolg das sonst in der Psychotherapie so seltene Gefühl der Befriedigung vermitteln, wie es z. B. ein Chirurg nach erfolgreich getätigter Operation fast täglich zu empfinden scheint.

Schrifttum: Langen, D.: Z. Psychother., 7 (1957), S. 116. — Schulte, W.: Praxis d. Psychother., 5 (1960), S. 49. — Schultz, J. H.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 529; Bionome Psychotherapie. Thieme, Stuttgart (1951). — Seng, H.: zit. n. J. H. Schultz. — Sieler, R. u. Dummer, W.: Z. Tuberk., 114 (1960), S. 391.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Marchand, Tuberkulose-Heilstätte, Ballenstedt (Harz).

DK 616 - 036.12 - 085.851

TECHNIK

Aus dem Bayerischen Landesinstitut für Arbeitsmedizin, München (Leiter: Reg.-Med.-Direktor Dr. med. habil. *E. Lederer*)

Wirksame Scheuerdesinfektion bei Tuberkulose

II. Mitteilung

von E. GRASSL

Zusammenfassung: Wie schon in den früheren Veröffentlichungen ausgeführt worden ist, kann die Scheuerdesinfektion, wie sie in den „Desinfektionsmaßnahmen bei Tuberkulose" vorgeschrieben ist, nicht exakt durchgeführt werden, weil die Lösungen rasch verdunsten, so daß die notwendige Einwirkungszeit nicht erreicht wird. Wir schlagen deshalb vor, nach dem Befeuchten der zu desinfizierenden Flächen Kaliumkarbonat in dünner Schicht aufzustreuen. Durch den hygroskopischen Effekt wird ein vorzeitiges Auftrocknen der Desinfektionslösung vermieden.

Summary: As has been mentioned in previous publications, the scrubbing desinfection as prescribed in the "Desinfection measures in cases of tuberculosis", cannot be performed exactly because the solutions evaporate quickly so that the required time of action is not reached. Therefore, we suggest moistening the surfaces to be desinfected and then spraying a thin coating of carbonate of potassium. A premature drying out of the desinfection solution is avoided by the hygroscopic effect.

Résumé: Ainsi qu'il a déjà été dit dans les publications antérieures, la désinfection par écurage, telle qu'elle est prescrite dans les « Mesures de désinfection à prendre en cas de tuberculose », ne peut pas s'effectuer exactement selon les règles, étant donné que les solutions s'évaporent rapidement, et que leur durée d'action indispensable est trop brève. L'auteur propose par conséquent de répandre, après l'humectation des surfaces à désinfecter, une mince couche de carbonate de potassium. L'effet hygroscopique empêche le dessèchement prématuré de la solution désinfectante.

In dieser Zeitschrift ([1958], 46, S. 1781) haben wir dargelegt, daß die Scheuerdesinfektion, wie sie in den „Desinfektionsmaßnahmen bei Tuberkulose" des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose vorgeschrieben ist, nicht erfüllt werden kann, weil die aufgetragenen Desinfektionslösungen so rasch verdunsten, daß eine sichere Abtötung der BK nicht gewährleistet ist.

Die Einwirkungszeiten sind in Ziffer V der Desinfektionsordnung wie folgt angegeben:

	Gebrauchsverdünnung %	Einwirkungszeit Stunden
Formaldehyd solutus DAB 6 (Formalin)	3	4
Chloramin, Aktivin oder Rohchloramin	3	4
Lysoform	5	6
Lysoform technisch	4	4
Lysoformin	5	6
Korsoform	4	4
Morbicid	4	4

Um diesem Übelstand abzuhelfen, setzten wir dem **Chloramin Kalziumchlorid** zu und erreichten damit die vorgeschriebene Einwirkungszeit mit Sicherheit. Kalziumchlorid ($CaCl_2$) nämlich ist sehr hygroskopisch, d. h., es zieht Wasser an und hält die besprühte Fläche noch über einen Zeitraum von 8 Stunden hinaus feucht. Ein Nachlassen der desinfizierenden Kraft zeigte sich nicht. Die durchgeführten Versuche erwiesen damit die Überlegenheit dieser Kombination gegenüber den gebräuchlichen Desinfektionslösungen. Um Wiederholungen zu vermeiden, verweisen wir auf die oben angegebene Veröffentlichung.

Im Prinzip also hat sich der Zusatz eines hygroskopischen Mittels bewährt; man kann aber dieses Verfahren wesentlich einfacher und ebenso wirksam gestalten, wenn man auf die angefeuchteten Flächen — also **nachträglich** — **Kaliumkarbonat** (K_2CO_3) in dünner Schicht aufstreut. Kaliumkarbonat oder Pottasche ist ein weißes, ungiftiges hygroskopisches Pulver mit alkalischer Reaktion. Es ist in der Praxis ohne weiteres möglich, eine mit K_2CO_3 gefüllte Streubüchse mitzuführen; diese muß natürlich fest verschließbar sein, damit das Kaliumkar-

bonat trocken bleibt. Das Aufstreuen von Pottasche bedeutet für den Desinfektor nur eine geringe Mühe. Schließlich dient der gleiche Vorgang schon seit langem dazu, die Staubbindung auf den Straßen zu erreichen.

Bei Anwendung eines hygroskopischen Mittels werden die besprühten Flächen schmierig, sie müssen daher nach abgeschlossener Desinfektion nochmals aufgewischt werden. Man könnte in diesem Umstand zunächst einen Nachteil sehen; in Wirklichkeit aber wird damit eine gründliche Reinigung erreicht, ja erzwungen, wie sie in den „Desinfektionsmaßnahmen bei Tuberkulose" gefordert wird.

Wünschenswert wäre eine gleichmäßige Verteilung der Desinfektionsflüssigkeit auf den Flächen. Das könnte mit einem zugesetzten Netzmittel erreicht werden, welches geeignet ist, die Oberflächenspannung des Wassers herabzusetzen. Die Lösung dieses Problems sei aber den Herstellerfirmen überlassen; denn unser Vorschlag, zum Desinfektionsmittel Saponin zu geben, ist zu umständlich und dürfte in der Praxis auf Schwierigkeiten stoßen.

Auf die **Notwendigkeit einer wirksamen Scheuerdesinfektion** haben wir in den früheren Veröffentlichungen eindringlich hingewiesen. Es muß unter allen Umständen verhütet werden, daß sie eine nur symbolische Handlung darstellt, welche zwar das Gewissen besänftigt, die Tuberkelbazillen aber am Leben läßt. Leider wird gerade in Tuberkuloseanstalten, Gesundheitsämtern und Tuberkulosefürsorgestellen in diesem Punkt manche Unterlassungssünde begangen, obwohl gerade das Heil- und Pflegepersonal durch eine berufliche Infektion besonders gefährdet ist. Auch allgemein fällt ein Nachlassen in der Bekämpfung der Tuberkulose auf, wohl in Anbetracht der großen Erfolge der modernen Therapie. Nach wie vor aber ist die Ausschaltung der Infektionsquellen eine vordringliche Aufgabe. Deshalb darf auf eine sachgemäße und wirksame Desinfektion nicht verzichtet werden.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Ernst Grassl, Facharzt für Lungenkrankheiten, Bayerisches Landesinstitut für Arbeitsmedizin, München 13, Winzererstraße 9.

DK 616 - 002.5 : 615.778

LEBENSBILD

Nachruf für Victor Schilling

von W. STICH

Zusammenfassung: Am 30. Mai 1960 starb in Rostock der Nestor der deutschen Hämatologie, Prof. Dr. Dr. h. c. *Victor Schilling* im Alter von 77 Jahren. Er war ein Pionier der Hämatologie. Die von ihm vorgeschlagene Hämogramm-Methode wird auf der ganzen Welt angewandt. Von ihm stammt die Lehre vom Trialismus der weißen Blutzellen und die Entdeckung der Monozytenleukämie als Leukoseform des dritten Blutsystems. Ferner verdanken wir ihm auch die Entdeckung der Innenkörperanämie. 1937 gründete er mit H. Schulten und W. Schultz die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie. Er schrieb über 400 Einzelarbeiten und mehrere Bücher, die zahlreiche Ausgaben erlebten. Durch seine Werke „Das Blutbild und seine klinische Verwertung" (12 Auflagen!) und „Praktische Blutlehre" (16 Auflagen!) wurde er zum Lehrmeister aller hämatologisch interessierten Ärzte.

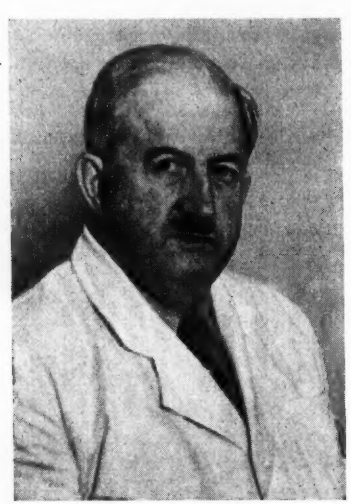
Summary: On May 30, 1960, Prof. Dr. Dr. h. c. *Victor Schilling*, the nestor of German haematology, died at the age of 77 years. He was a pioneer of haematology. The haemogram method proposed by him, is applied throughout the world. The doctrine of trialism of the leucocytes and the discovery of monocyte leukemia as a form of leucosis of the third blood system originate from him. We also are indebted to him for the discovery of inner body anaemia. In 1937, he founded, together with *H. Schulten* and *W. Schultz*, the German Society for Haematology. He wrote more than 400 individual papers and several books which were published in numerous editions. He became the teacher of all doctors interested in haematology through his works "The blood count and its clinical application" (12 editions!) "Practical blood science" (16 editions!).

Résumé: Le 30 mai 1960 décéda à Rostock, à l'âge de 77 ans, le nestor de l'hématologie allemande, le professeur Victor *Schilling*, docteur et docteur honoraire. Il fut un pionnier de l'hématologie. La méthode de l'hémogramme par lui proposée est utilisée dans le monde entier. C'est de lui qu'émane la doctrine du trialisme de globules blancs et la découverte de la leucémie à monocytes en tant que forme de leucose du troisième système sanguin. Nous lui devons en outre aussi la découverte de l'anémie de l'organisme intérieur. En 1937, il fonda avec H. Schulten et W. Schultz la Société Allemande d'Hématologie. Il rédigea plus de 400 travaux individuels et plusieurs livres qui jouirent de nombreuses éditions. Grâce à ses ouvrages « La formule hématologique et son utilisation clinique » (12 éditions!) et « Hématologie pratique » (16 éditions!), il devint le maître de tous les médecins s'intéressant à l'hématologie.

Am 30. Mai 1960 ist Professor Dr. Dr. h.c. *Victor Schillling* plötzlich in Rostock im Alter von 77 Jahren verschieden. Die Nachricht kam allen unerwartet, welche ihn noch dieses Jahr auf der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie in Wiesbaden erlebt hatten. Mit Professor *Victor Schilling* verliert die Innere Medizin und insbesondere die Hämatologie einen ihrer hervorragendsten Repräsentanten, welcher der klassischen Epoche entstammt. Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie beklagt den Verlust ihres Mitbegründers und Ehrenpräsidenten.

Victor Schilling wurde 1883 als Sohn des Generalarztes Dr. *Rudolf Schilling* in Torgau geboren. Sein Medizinstudium führte er an der *„Pepinière"*, der *Kaiser-Wilhelm-Akademie* in Berlin durch, 1909 erfolgte seine Promotion eximia cum laude mit einer Arbeit über „Morphologie, Biologie und Pathologie der *von Kupffer*schen Sternzellen in der menschlichen Leber".

Auf Grund dieser ausgezeichneten Dissertationsarbeit kam er an das Tropeninstitut in Hamburg, was für seine weitere Laufbahn entscheidend war. Seine Studien über Infektionskrankheiten und Hämatologie machten die Fachwelt bald auf den jungen Gelehrten aufmerksam. Die Frucht dieser Jahre war die grundlegende Monographie „Das Blutbild und seine klinische Verwertung" (1912). Nach dem ersten Weltkrieg, an dem *Victor Schilling* aktiv als Lazarettchef und Hygieniker teilnahm, trat er 1919 als Assistent bei Professor *His* an der I. Medizinischen Universitätsklinik der Charité in Berlin ein. Im Jahre 1921 erfolgte seine Habilitation mit einer hämatologischen Arbeit. Wegen seiner ausgezeichneten wissenschaftlichen Leistungen wurde er bereits ein Jahr danach zum Professor ernannt. Ein Jahrzehnt später wurde er an die IV. Medizinische Universitätsklinik in Berlin, 1934 an die Medizinische Universitätsklinik in Münster und 1941 schließlich auf den Lehrstuhl für Innere Medizin in Rostock als Nachfolger von *H. Curschmann* berufen.



Prof. Dr. Victor Schilling

Das wissenschaftliche Werk von Professor *Victor Schilling* ist außerordentlich umfangreich. Über 400 Einzelarbeiten und mehrere Bücher lassen seine ungeheure Arbeitskraft erkennen. Wegweisend wirkte er auf dem Gebiet der qualitativen Blutmorphologie. Seine hervorragenden Monographien „Das Blutbild und seine klinische Verwertung" (1912, 12 Auflagen, in drei Sprachen übersetzt) und „Praktische Blutlehre" (1922, 16 Auflagen) machten ihn zum Lehrmeister aller hämatologisch interessierten Ärzte. Die von ihm vorgeschlagene Hämogramm-Methode zur Differenzierung und Auszählung der weißen Blutzellen wird heute auf der ganzen Welt angewandt. Seine Untersuchungen über das retikuloendotheliale System und die Monozyten führten zur Aufstellung des Trialismus der Blutzellen und zur Auffindung einer zum dritten Blutsystem gehörigen Leukämieform, der Monozytenleukämie (Typ *Schilling*). Besondere Erwähnung müssen auch seine Arbeiten über die Struktur der Erythrozyten, über die Hämolyse und über die Innenkörperanämien finden. Von seinen weiteren Werken seien genannt: „Angewandte Blutlehre für die Tropenkrankheiten" (1914), „Anleitung zur Diagnose im dicken Blutstropfen" (1917), „Blut und Trauma" (1932), „Blutlehre und Blutkrankheiten in der Unfallmedizin" (1939). Die 16. Auflage „Praktische Blutlehre" erschien noch im vergangenen Jahre.

Zusammen mit *H. Schulten* und *W. Schultz* verwirklichte *Victor Schilling* den langgehegten Wunsch der deutschen Hämatologen und gründete 1937 die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie, welche im gleichen Jahre in Münster und Bad Pyrmont die I. Internationale Hämatologische Tagung durchführte. Ein Jahr später übernahm *Victor Schilling* auf Wunsch des schwerkranken *Otto Naegeli* die Herausgabe der Folia Haematologica, welche schon 1904 von *Arthur Pappenheim* begründet worden waren.

Zahlreiche wohlverdiente Ehrungen sind dem Verstorbenen zuteil geworden. Namhafte Gesellschaften des In- und Auslands ernannten ihn zu ihrem Mitglied. 1949 wurde er Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie, 1955 wurde ihm die *Bernhard-Nocht*-Plakette des Tropeninstituts Hamburg verliehen. Ein Jahr nach seiner Emeritierung erhielt er 1958 von der Medizinischen Fakultät Rostock als besondere Anerkennung für sein wissenschaftliches Werk, seine Verdienste um den Neubau der Medizinischen Universitätsklinik und seine Leistungen als akademischer Lehrer den Dr. med. h.c. Wenige Wochen vor seinem Tode wurde er auf dem letzten Wiesbadener Kongreß 1960 einstimmig zum Ehrenpräsidenten der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie ernannt, eine Ehrung, welche die Krönung seiner wissenschaftlichen Laufbahn darstellte. Seine letzten Bemühungen galten der organisatorischen Zusammenführung der deutschen Hämatologen.

Mit *Victor Schilling* ist einer der letzten Vertreter des heroischen Zeitalters der Hämatologie von uns gegangen. Seine Leistungen sichern ihm einen bleibenden Ehrenplatz in der Geschichte der Inneren Medizin und Hämatologie.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Stich, München 15, I. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstraße 1.

DK 92 Schilling, Victor

VERSCHIEDENES

Arbeitsberichte und Buchempfehlungen der Beratungsstelle für Krankenlektüre und Krankenbücherei an der Medizinischen und Nervenklinik der Justus-Liebig-Universität Gießen (Herausgeber: Pfarrer Lic. Dr. F. *Euler, Gießen*)

Krankenlektüre*)

von F. EULER

Jahrgang 1 1960 Nummer 3

Vorläufige Gesichtspunkte für Buchauswahl bei gezielter Krankenlektüre

Vorbemerkung: Die medizinischen und therapeutischen Angaben in diesem Aufsatz habe ich mit Herrn Privatdozent Dr. med. *Eberhard Koch*, Medizinische Universitätsklinik, durchgesprochen.

Die Lektüre eines Kranken ist dann als „gezielt" zu bezeichnen, wenn mit ihr mehr als bloß das Ziel einer allgemeinen und unverbindlichen Unterhaltung erreicht werden soll. Gezielt ist eine Lektüre erst dann, wenn von Therapie und Pflege her das Ziel, das erreicht werden soll, festgelegt und die Buchauswahl und Buchausgabe von diesem Ziel her bestimmt wird. Als Ziele solcher Lektüre kommen u. a. in Frage: Ablenkung von Beschwerden oder Verstimmtheiten momentaner oder länger anhaltender Art; Ablenkung von unerwünschter Selbstbeobachtung oder Ängstlichkeit; Ablenkung von untunlicher oder unnötiger Gleichgültigkeit oder Ungeduld; Wecken von Beschäftigungsdrang und Initiative; Beschäftigung des Kranken mit einzelnen, für ihn wichtigen Lebensfragen zwecks Vorbereitung auf seine Entlassung.

Der Sinn einer gezielten Krankenlektüre ist es, die Therapie und Pflege von einer Seite her zu unterstützen, welche durch sonstige Behandlungsarten nicht erreicht werden kann. Etwa: den Kranken in eine bestimmte psychische Situation zu bringen, die für die sonstige Behandlung günstiger ist als die bisherige Situation des Kranken. Oder: eine gewisse Sicherheit dafür zu haben, daß der Kranke in der Zeit, wo Arzt und Schwester nicht um ihn sind, sich mit Dingen, die dem Arzt bekannt oder erwünscht sind, beschäftigt ist. Oder: um bei dem Kranken geistig den Boden für ein Gespräch vorzubereiten, das der Arzt in Kürze mit ihm führen muß, u. a. m.

In jedem Fall spielt die Persönlichkeit eines Kranken bei gezielter Lektüre eine entscheidende Rolle: und zwar nicht bloß im Blick auf seine Wünsche, Interessen, seinen Bildungsstand, sondern viel mehr noch die Persönlichkeit dieses Kranken von der Sicht und Absicht des behandelnden Arztes aus gesehen. Dabei ist der momentane Zustand des Kranken zu beachten: seine derzeitige Beschäftigungs-, Lese- und Aufnahmefähigkeit auf Grund des Krankheitsbildes; die derzeitige Tendenz des Krankheitsablaufes, ob ein Fortschritt der Heilung oder der Krankheit vorliegt oder ein Stillstand; die Grenzen des dem Kranken Zumutbaren im Zusammenhang mit den Behandlungsmethoden u. a.

In wenigen Fällen nur wird der behandelnde Arzt das Buch, das für einen Kranken zutreffend ist, mit Verfasser- und Titelangabe benennen können; zumeist sind es ja andere, welche die Kranken beraten und das Buch ausgeben. Um so wichtiger ist es, einige Gesichtspunkte für die Buchausgabe herauszustellen, die von medizinisch-ärztlicher Sicht her zum Zweck einer gezielten Krankenlektüre entstanden sind. Da die Frage der Lektüre der Kranken bisher nie planmäßig erforscht ist, können hier auch nur vorläufige Gesichtspunkte angegeben werden, die zwar aus zufälligen oder durch Versuche gemachten Beobachtungen am Krankenbett entstanden sind, aber wohl noch einer weiteren Differenzierung bedürfen. Zudem konnte nur ein Teil aus dem gesamten Gebiet der Krankheitsbehandlung herausgegriffen werden: das Gebiet der akut ablaufenden Krankheiten, denen einige Grundzüge in den Reaktionen der Kranken einschließlich ihrer geistigen Ansprechbarkeit eigen sind (z. B. Pneumonie, Herzinfarkt u. a.).

Bei Ablauf dieser Krankheiten lassen sich vier Phasen beobachten.

Die 1. Phase umfaßt etwa 3—5 Tage, zuweilen auch etwas länger. Der Kranke liegt teilnahmslos oder unruhig da. An seiner Umgebung nimmt er keinen oder nur geringen Anteil. Für diese Phase kommt irgendwelche Lektüre noch nicht in Frage. Lediglich die auf dem Nachttisch aufgestellte Bild- oder Spruchkarte vermag auf ihn einen gewissen Einfluß auszuüben.

Die 2. Phase beginnt unterschiedlich entweder schon mit dem 3. Tage oder auch erst einige Tage später. Jetzt erwacht allmählich das Interesse des Kranken an seiner Umgebung, der Wunsch nach Besuch oder Unterhaltung, vielleicht sogar nach Lektüre wird nach und nach lebendig. Jedoch ist die Ausdauer des Kranken noch nicht sehr groß, und z. T. unliebsame Ermüdungserscheinungen treten bei ihm bei stärkerer oder längerer Inanspruchnahme auf. Jetzt ist die Zeit, wo dem Kranken außer jenen Karten eine konkretere Art von Lektüre zugemutet werden kann, wenn es indiziert erscheint. In Frage kommen zunächst unbetextete oder wenig betextete Bildbände. Erst danach ist die Lektüre erzählender Bücher möglich; diese sollen tunlichst großen, übersichtlichen Druck auf-

*) Vgl. die Bücherliste auf den Seiten LVI, LVIII, LXI und LXII.

weisen und nur kurze Erzählungen oder Kapitel enthalten, um Ermüdungen vorzubeugen und dem Kranken bei Textabschnitten immer wieder Gelegenheit zum Ausruhen zu geben.

In der 3. P h a s e — etwa vom 7.—10. Tage bis zum 20.—30. Tage — ist der Lebenswille und Betätigungsdrang des Kranken in sichtbarem Fortschritt begriffen, während die Einsicht und die Einordnung des Kranken in seine krankheitsbedingten Grenzen damit nicht konform geht. In dieser Phase geschehen auch die Eigenmächtigkeiten und Unachtsamkeiten des Kranken: das heimliche Aufstehen, der Versuch mit verbotenen Eß- und Genußmitteln. Die gleiche Handlungsweise eines Kranken trifft man bei ihm auf dem Gebiet der Lektüre an: wahlloses oder gieriges Lesen, Ablenkungsversuche durch sensationsgeladene oder sogar erotische Literatur u. a. m. Wieviel an Rezidiven in dieser Phase durch falsche Lektüre hervorgerufen ist, läßt sich mangels exakter Beobachtungen und Untersuchungen nicht sagen; in einigen Fällen konnte die Herkunft des Rezidivs aus falscher Lektüre bestimmt beobachtet werden. Wegen der Eigentümlichkeiten dieser Phase kommt es vor allem auf die therapeutisch und pflegerisch gelenkte Lektüre an, wie sie eingangs kurz skizziert war. Dabei spielt neben dem Gedanken an die momentan zutreffende Lektüre auch der Gedanke an die Lektüre zur Vorbereitung auf die Entlassung des Kranken wesentlich mit.

Die 4. P h a s e beginnt etwa mit dem 20. bzw. 30. Tag. Falls zu dieser Zeit der Kranke noch in stationärer Behandlung ist, kann jetzt zunehmend mit normalen Verhältnissen gerechnet werden. Dabei wird die noch verbleibende Krankenhauszeit des Kranken vor allem unter dem Gedanken an die Vorbereitung für die Zeit nach der Entlassung stehen und von diesem Gesichtspunkt her die Lektüre-„Verordnung" erfolgen, falls nicht der Patient aus eigener Einsicht zu solcher Lektüre kommt. Diese Lektüre-„Verordnung" wird vor allem bei solchen Kranken angebracht sein, denen ein Verständnis für Verzicht, Neuordnung des bisherigen Lebens u. a. abverlangt werden muß.

Mit den genannten Gesichtspunkten soll zugleich angedeutet werden, in welcher Weise und in welchem Umfang ein Arzt an der Lektüre des von ihm behandelten Kranken interessiert sein kann. Spezielle Gesichtspunkte aufzustellen, wird die Aufgabe der kommenden Zeit sein.

Anschr. d. Verf.: Pfarrer Dr. Lic. F. E u l e r, Med. Univ.-Klinik, Gießen.

DK 616 - 083 : 028

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Gießen (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Boening* †)

Krankenlektüre in psychiatrischen Abteilungen

von H. HEINZE

Zusammenfassung: Der Psychiater ist, wenn er die Lektüre in seine Krankenbehandlung einbeziehen will, vor eine neuartige Aufgabe gestellt. Bei gezielter Krankenlektüre ist der Depressive anders zu behandeln als der paranoide Schizophrene oder sonstige psychisch Kranke. Außerdem sind, wenn Lektüre gezielt eingesetzt wird, die Begleiterscheinungen der modernen psychiatrischen Pharmakotherapie in Rechnung zu stellen, welche die Lese-, Aufnahme- und Verarbeitungsfähigkeit des Kranken stark beeinträchtigen. Für den Anfang sind Bildbände oder unterhaltsame Tiergeschichten zu bevorzugen, erst später kann eine Steigerung des Schweregrades erfolgen. „Emotional einschlagende" Literatur gehört nicht in eine psychiatrische Abteilung. Eine Ergänzung zur Lektüre oder Anregung zur Lektüre bilden Lichtbilder, die von Erklärungen begleitet sind, die in gelockerter Form vorgetragen werden. Solche Lichtbildvorträge besitzen zudem noch eine besondere Bedeutung für die gezielte Gruppentherapie. Abschließend ein erster kurzer Hinweis auf verwendbare Bücher.

Summary: The psychiatrist is confronted by new tasks if he wants to include literature in his treatment of the patient. In the case of aimed patient literature, the depressed patient must be treated differently from paranoid schizophrenic persons or other psychic patients. Furthermore, when literature is used aimedly, the side effect of modern psychiatric pharmacotherapy must be taken into consideration. These side effects limit the reading, assimilation, and utilization capacity of the patient to a great extent. In the beginning, picture books or entertaining animal stories are to be preferred. An increase in the degree of difficulty should not be made until later on. "Emotionally effective" literature should not be used in a psychiatric ward. Photographic slides, accompanied by explanations and presented in an entertaining way, form a supplement to or an encouragement for reading. Such lectures with slides have also a special significance for aimed group therapy. In conclusion, a first brief indication as to appropriate books is given.

Résumé: Le psychiâtre, quand il veut englober la lecture dans le traitement de ses malades, se trouve placé devant une tâche d'un nouveau genre. Lors d'une lecture dirigée, le dépressif devra être traité différemment que le schizophrène paranoïde ou autre psychopathe. En outre, quand la lecture est instaurée de façon dirigée, il conviendra de faire entrer en ligne de compte les phénomènes concomitants de la pharmacothérapie psychiatrique moderne qui portent sérieusement atteinte à la capacité de lecture, de réceptivité et d'assimilation du malade. Pour le début, on donnera la préférence à des livres illustrés ou à d'attrayantes histoires d'animaux; ce n'est que plus tard que l'on intensifiera le degré de difficulté. Une lecture « à effet émotionnel » n'a pas sa place dans un service psychiatrique. On pourra compléter la lecture ou encourager à la lecture par la projection d'images accompagnées d'un texte explicatif distrayant. De telles conférences avec projections revêtent, en outre, une importance particulière pour la thérapeutique dirigée collective. Pour terminer, l'auteur donne un aperçu succinct de livres convenant à ces fins.

Mit der Errichtung einer „Beratungsstelle für Krankenlektüre und Krankenbücherei" an der Medizinischen Klinik der Justus-Liebig-Universität wurde auch der Psychiater vor neuartige Aufgaben gestellt.

Es mußte der Versuch unternommen werden, ein umfangreiches, nach Symptomen und Persönlichkeitsstrukturen extrem divergierendes Krankengut auf die Ansprechbarkeit einer gezielten Bibliotherapie abzustimmen.

Es zeigt sich dabei, daß nur bei einer individuell ausgerichteten Verteilung der Krankenlektüre Schäden vermieden werden können.

Im Rahmen dieser Mitteilung kann nur kursorisch auf die wesentlichen Gesichtspunkte eingegangen werden, die der Beachtung durch den Psychiater bedürfen.

Der *depressive* Patient neigt beispielsweise dazu, aus der Lektüre Vergleiche zu seinem eigenen Schicksal zu ziehen. Nicht selten haben wir beobachtet, wie depressive Inhalte, insbesondere schwere Schuld- oder Versündigungsideen, verstärkt wurden durch eine Lektüre, die dem Kranken von seinen Angehörigen wohlmeinend, aber unkundig in die Hand gegeben wurde und aus der der Kranke eine Bestätigung seiner depressiven Inhalte ableitete.

Auch der *paranoide Schizophrene* bedarf einer sorgfältigen individuellen Betreuung bei der Auswahl der Krankenlektüre. Wie schwer es ist, einem autistisch versponnenen Schizophrenen die Kommunikationsmöglichkeit eines Buches zugänglich zu machen, wird jeder Erfahrene bestätigen. Bei der Behandlung depressiver oder neurotischer Verstimmungs- und Versagenszustände bei *abnormen Persönlichkeiten* versuchen wir im Rahmen der Bibliotherapie am Beispiel des guten Buches Auswege zu zeigen und Haltungskorrekturen anzubahnen bzw. zusätzlich zu unterstützen.

Das Buch bedeutet bei allen psychisch Kranken keinen Ersatz für eine gezielte Beschäftigungstherapie. Es wirkt nur unterstützend und steht dabei in einer ständigen Konkurrenz mit einer bestimmten Gattung von Zeitungen, Illustrierten und sonstiger Heftliteratur, die auch in den Kliniken weit verbreitet ist und wenig geistige Eigenleistung erfordert. Wenn wir es auch ablehnen, in unseren Kranken Objekte von Erziehungsversuchen zu sehen, so wird der Arzt doch in vielen Fällen bei seinen bibliotherapeutischen Bemühungen überrascht das Anklingen scheinbar verschütteter Saiten bei manchen seiner Patienten konstatieren können.

Die moderne psychiatrische Pharmakotherapie mit ihren z. T. den Patienten recht belästigenden Begleiterscheinungen bedarf der besonderen Beachtung auch bei den bibliotherapeutischen Bemühungen. Sie muß Rücksicht nehmen auf die dabei auftretenden *Akkomodationsstörungen* — z. B. im Rahmen einer Tofranilkur —, auf parkinsonoide Symptome bei höher dosierter Verabreichung aller Arten neuroleptischer Substanzen, auf die in der Integrationsphase nicht selten nicht nur erfreulicherweise die psychotischen Erlebnisse betreffende, sondern die darüber hinaus festzustellende allgemeine Gleichgültigkeit gegenüber allen affektiven und emotionalen Regungen sowie auf mancherlei andere Faktoren, die jede Überforderung mit einem therapeutischen Rückschlag und Fehler gleichsetzt. Vom praktischen Gesichtspunkt sind insbesondere in bezug auf die Sehstörungen im Zuge der psychiatrischen Pharmakotherapie besondere Anforderungen an Bildgröße und Druckart zu stellen.

In Abhängigkeit von der psychopathologischen Symptomatik, den allgemeinen therapeutischen Erfordernissen und der Primärpersönlichkeit des Kranken sollte der Arzt selbst oder ein besonders ausgewähltes und interessiertes Mitglied des Pflegepersonals eine individuell gezielte Buchauswahl treffen. Dabei erscheint es uns wesentlich, bei allen psychisch Kranken das Niveau der Krankenlektüre am Anfang eher niedriger als zu hoch anzusetzen. Aus unseren bisherigen Erfahrungen ergibt sich dabei eine Bevorzugung *wenig betexteter Bildbände* in der Anfangsphase der Bibliotherapie, über *unterhaltsame und humorvolle Tiergeschichten* bis zur Beschäftigung mit *anspruchsvollerer Lektüre aller Grade*. Noch später erfolgt dann ein Übergang auf eine nach dem Schweregrad ebenfalls individuell abgestufte Berufslektüre, insbesondere bei unseren Bemühungen um die Resozialisierung von schizophrenen Kranken.

Grundsätzlich sind wir der Auffassung, daß bestimmte, „emotional einschlagende" Literaturgattungen nicht in eine psychiatrische Krankenabteilung passen; dies gilt insbesondere auch für die Sichtung der Kriminalromane.

Eine wesentliche Ergänzung unserer allgemeinen und speziellen therapeutischen Bemühungen bedeuten die seit zwei Jahren besonders in den Wintermonaten durchgeführten, regelmäßig alle 14 Tage stattfindenden *Lichtbildervorträge*. Dabei finden sich jeweils auf Ankündigung die weiblichen und männlichen psychiatrischen Patienten unserer Klinik in einem Tagesraum ein. Die Lockerung bei der Auswahl der dafür geeignet erscheinenden Patienten hat bemerkenswerterweise immer mehr zugenommen, nachdem wir die Erfahrung gemacht hatten, wie gut auch kurze Zeit auf der Abteilung befindliche, z. T. völlig autistische, in ihrer Wahnwelt versponnene Kranke auf diese Bemühungen ansprachen. Es gelang in vielen Fällen, bei der zunächst einfachen Thematik der Bildreihen und des gesprochenen Begleittextes Anteilnahme und Gespräch zu wecken und den naturgemäß in den Wintermonaten einförmigen Ablauf des Tagesgeschehens auf den geschlossenen Abteilungen positiv zu unterbrechen.

Die Themen unserer Bildreihen beschränkten sich dabei vor allem auf leicht verständliche Serien deutscher oder europäischer Landschaften. Sie führten vielfach unsere depressiven Patienten mit hypochondrischer Fixierung aus dem einförmigen Einerlei der gegenseitigen Aufzählung ihrer Beschwerden heraus, andere veranlaßten sie zu einem Weiterspinnen des vom Vortragenden bewußt geknüpften Fadens der Kommunikation. Wieder anderen gaben sie Anregungen zu vielfältigen persönlichen Stellungnahmen zum Gesehenen im Vergleich mit etwa Selbsterlebtem. Vor allem aber wurde bei einigen Patienten der Wunsch nach Lektüre bzw. das Interesse am Lesen überhaupt geweckt.

Die Lichtbildervorträge besitzen nach unserer bisherigen Erfahrung auch eine besondere Bedeutung im Rahmen einer gezielten Gruppentherapie.

Folgende Bücher wurden besonders zu Versuchszwecken benutzt und auf Grund von Beobachtungen an Patienten als empfehlenswert erkannt:

1. Bildbände, unbetextet:
   a) Blaue Bücher bzw. Langewiesche-Bücherei, Verlag Langewiesche Königstein i. Ts. (vgl. die Aufzählung in: Das Krankenhaus, 51. Jg., Heft 6, Juni 1959, S. 232).
   b) Folgende Bände aus der Reihe Terra Magica, Hanns Reich Verlag München: Island, Dänemark, Rom, Alte isländische Kunst.

2. Bildbände, betextet:

a) Merian-Hefte, Verlag Hoffmann und Campe, Hamburg: Der unterschiedliche Inhalt der einzelnen Hefte (Inland, Ausland; Land, Stadt, Gebirge, Ebene usw.) gibt die Möglichkeit, die Initiative des Patienten, dem eine Auswahl von Heften vorgelegt wird, anzusprechen, daß er sich das ihm gefallende Heft aussucht.

b) Terra Magica (s. 1b): Himmel voller Wunder.

3. Erzählende Bücher:

Positiv verlaufende Lektüre-Versuche an Patienten unterschiedlicher Art wurden mit folgenden Büchern gemacht:
Wolfgang Bechtle: „Knitz, die Geschichte meines Fuchses";
Ders.: „Meine Freundin Gingang";
Fastholm: „Mousa, unser Shetlandpony".
(Alle Bücher aus dem Kosmos-Verlag/*Franckh*sche Verlagshandlung, Stuttgart.) *(Wird fortgesetzt)*

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Heinze, Psychiatrische und Nervenklinik der Universität Gießen.

DK 616.89 - 083 : 028

AUSSPRACHE

Scharlachbehandlung

von H. KL. ENGELHARDT

Zusammenfassung: Das Ergebnis der Untersuchungen bei 486 Scharlachpatienten zeigte, daß das weibliche Geschlecht eine höhere Anzahl an Erkrankungen aufwies. Es war nicht in allen Fällen möglich, das Exanthem nachzuweisen, als Folge der teilweise sehr dunklen Hautfarbe. Außerdem muß erwähnt werden, daß das Exanthem nicht so ausgeprägt in Erscheinung trat, wie wir es in unseren Breiten gewöhnt sind.

Aus unseren Beobachtungen hat sich ergeben, daß wir die Frage bejahen müssen, ob Scharlach mit Penicillin behandelt werden soll, da bei den Patienten, die nicht mit Penicillin behandelt wurden, in 100% Komplikationen auftraten. Bei einer Penicillinbehandlung vom 4. Tage nach der Erkrankung an traten in 48% Komplikationen auf. Bei einer Soforttherapie mit Penicillin wurden keine Komplikationen beobachtet.

Das von uns angewandte Penicillin, ein Procain-Penicillin G in Öl mit 2% Aluminium-Monostearat, zeigte in etwa 16,5% allergische Reaktionen, wir waren leider nicht in der Lage, ein procainfreies Penicillin zu verabreichen.

Summary: The result of examinations on 486 patients suffering from scarlet fever was that the incidence was higher in the female sex. As a consequence of the partly very dark skin colour, it was not possible in all cases to identify the exanthema. Furthermore, it should be mentioned that the exanthema was not as pronounced as we are accustomed to in our latitudes.

Our observations showed that the question, whether scarlet fever should be treated with penicillin or not, must be answered in the affirmative since patients who were not treated with penicillin had complications in 100% of the cases. If penicillin was administered from the fourth day of the disease on, complications occurred in 48% of the cases. If penicillin therapy set in immediately, no complications were observed.

The penicillin administered by us, a procain penicillin G in oil with 2% aluminium monostearates, produced allergic reactions in about 16.5% of the cases. Unfortunately, we were not in a position to administer procain-less penicillin.

Résumé: Le résultat des recherches effectuées sur 486 malades atteints de scarlatine a montré que le sexe féminin présentait un chiffre de malades plus élevé. Il ne fut pas possible, dans tous les cas, d'établir la preuve de la présence de l'exanthème, conséquence de la coloration partiellement très foncée de la peau. Il convient encore de mentionner que l'exanthème n'apparut pas d'une façon aussi nette que l'on y est habitué sous nos latitudes.

Il résulta des constatations faites par l'auteur qu'il convient de répondre affirmativement à la question de savoir si la scarlatine doit être traitée à la pénicilline, vu que chez les malades non traités à la pénicilline, des complications se produisirent dans la proportion de 100%. En instaurant le traitement à la pénicilline à partir du 4e jour de la maladie, le pourcentage des complications fut de 48%. Aucune complication ne fut enregistrée dans le cas d'une pénicillothérapie immédiate.

La pénicilline utilisée par l'auteur, une procaïne-pénicilline G dans de l'huile, additionnée de 2% de monostéarates d'aluminium, détermina, dans environ 16,5% des cas, des réactions allergiques; malheureusement, l'auteur n'était pas à même d'administrer une pénicilline exempte de procaïne.

Es besteht allgemein die Meinung, daß Scharlach sehr selten in den Tropen vorkommen soll. *De Langen* berichtet, daß in Indonesien die Erkrankung von ihm nicht beobachtet wurde und zieht daraus den Schluß, daß Scharlach dort nicht vorkommt. *Fischer* ist der Meinung, daß auch in Zentralafrika kein Scharlach beobachtet werden kann. *Gillespie* berichtet über das Vorkommen der Krankheit an der Goldküste und in Nigeria; er weist besonders darauf hin, daß eben durch die dunkle Hautfarbe das Exanthem unsichtbar ist oder übersehen wird. *Boetticher* berichtet aus Tanganyika, daß die *Dick*test-Untersuchungen einen gewissen Prozentsatz von Eingeborenen mit positiven Reaktionen zeigten. *Jensen* (1940) glaubt sogar annehmen zu dürfen, daß die Krankheit in den letzten Jahren in die Tropen „eingeschleppt" wurde.

Auch über die Behandlung der Krankheit bestehen verschiedene Ansichten. Manche Autoren haben gewisse Einwände gegen eine generelle Penicillintherapie erhoben, weil sie annehmen, daß die natürlichen Immunisierungsvorgänge ernstlich gestört werden. *G. W. Schultz, H. Wagner* u. a. sind der Auffassung, daß Penicillin nur in schweren Krankheitsfällen zur Anwendung gelangen sollte. *Hempel, Forster* u. *Leopold* konnten nachweisen, daß die mit Penicillin Behandelten eine verminderte Auslöschfähigkeit besitzen. Diese Verminderung gibt uns keine Auskunft über eine mögliche Störung der Immunisierung. Wir sind der Meinung, daß nur die Zahl der echten Rezidive uns eine Auskunft über eine derartige Störung der Immunisierung geben kann.

Während unseres langjährigen Aufenthaltes in subtropischen und

tropischen Klimata, wurde von uns der Scharlach relativ oft beobachtet.

Bei unseren **Untersuchungen** wurden folgende Tests durchgeführt: Dicktest, Blanchingtest (*Schutz-Charlton*-Test), *Rumpel-Leede*-Test.

Das Ergebnis der Untersuchungen bei 496 Scharlachpatienten zeigte, daß das weibliche Geschlecht eine höhere Anzahl an Erkrankungen aufwies. Es war nicht in allen Fällen möglich, das Exanthem nachzuweisen, als Folge der teilweise sehr dunklen Hautfarbe. Außerdem muß erwähnt werden, daß das Exanthem nicht so ausgeprägt in Erscheinung trat, wie wir es in unseren Breiten gewöhnt sind.

Folgende **Behandlung** wurden durchgeführt: Penicillin Soforttherapie, Penicillin vom 4. Tage der Krankheit an und keine Penicillin-Gaben. Bei dem von uns verwendeten Penicillin handelte es sich um Procain-Penicillin G in Öl mit 2% Aluminium-Monostearat (PAM, das von der Weltgesundheitsorganisation als das aktivste Penicillin angegeben ist). Patienten, denen vom 4. Tage der Krankheit Penicillin verabreicht wurde, erhielten 300 000 I. E. jeden 2. Tag dreimal. Bei Sofortbehandlung wurden 300 000 I. E. jeden 2. Tag fünfmal injiziert.

Das **Ergebnis** zeigte, daß das Auftreten der Rezidive bei der Nichtverabreichung von Penicillin den höchsten Prozentsatz (11,3%) erreichte, während der niedrigste Prozentsatz der Rezidive bei der Soforttherapie (6,95%) beobachtet wurde. Bei dieser Behandlungsmethode wurden keine Komplikationen beobachtet.

Die hämolytischen Streptokokken waren bei den Patienten ohne Penicillinbehandlung teilweise bis zum 9. Tage der Erkrankung nachweisbar, während bei der Soforttherapie diese schon nicht mehr am 1. bis 2. Tage nachzuweisen waren.

Aus unseren Beobachtungen hat sich ergeben, daß wir die Frage bejahen müssen, ob Scharlach mit Penicillin behandelt werden soll, da bei den Patienten, die nicht mit Penicillin behandelt wurden, in 100% Komplikationen auftraten. Bei einer Penicillinbehandlung vom 4. Tage der Erkrankung an traten in 48% Komplikationen auf. Bei einer Soforttherapie mit Penicillin wurden keine Komplikationen beobachtet.

Das von uns angewandte Penicillin zeigte in etwa 16,5% allergische Reaktionen, wir waren leider nicht in der Lage, ein procainfreies Penicillin zu verabreichen.

Schrifttum: Manson's Tropical Med. 14 (1954), S. 21. Peiper, A.: Ther. d. Gegenw. 96, 5, S. 1—3.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Kl. Engelhardt, M. D. Butzbach/Hessen, US Dependent Dispensary (Housing Area), Amerikan. Siedlung.

DK 616.917 - 085.779.932

FRAGEKASTEN

Frage 109: 1. Wie werden gegenwärtig die Aussichten der Behandlung des postenzephalitischen Parkinsonismus mit den zahlreichen im Schrifttum empfohlenen Mitteln der Belladonna-Gruppe und mit den von der Industrie hergestellten synthetischen Präparaten beurteilt?

2. Kann auch in solchen Fällen, welche bereits jahrzehntelang bestehen und trotz Anwendung der verschiedenen internen Behandlungsmethoden ständige Verschlimmerung aufweisen, durch Änderung des therapeutischen Vorgehens auf Grund neuerer Erkenntnisse Besserung oder gar Stillstand des Prozesses erzielt werden?

3. Wie werden die Ergebnisse der neuempfohlenen operativen Behandlungsverfahren nach längerer Beobachtungszeit beurteilt? Für wie hoch wird an einem größeren Beobachtungsgut die Zahl ungünstiger Verläufe, besonders von nachfolgenden geistigen Störungen, angenommen, besonders bei doppelseitigen Prozessen? Kann mit der operativen Behandlung bei schweren Verlaufsformen ein Stillstand des Krankheitsprozesses erreicht werden? Muß nach dem Eingriff der Gebrauch der erstangeführten Mittel fortgesetzt werden?

Antwort: 1. Die verschiedenen Mittel der Belladonna-Gruppe und synthetischen **Parkinsonmittel** sind in ihrer Wirkung individuell sehr verschieden. Jetzt werden meistens mehr synthetische Präparate als Belladonna-Präparate genommen. Wenn es vom Patienten vertragen wird, können beide gut kombiniert werden. Wenn der Pat. dadurch nicht zu müde wird, dazu noch Soventol oder Atosil. Wir bevorzugen in solchen Fällen eine Kombination von Akineton mit Scopolamintropfen oder Homburg 680.

2. Ein Stillstand der Progredienz der Parkinsonsymptome kann therapeutisch nicht erreicht werden. Jede Behandlung ist symptomatisch, kann aber als solche durchaus eine Besserung der Symptome erreichen.

3. Die operativ stereotaktischen Verfahren bedeuten ebenfalls nur eine symptomatische Behandlung und können die Progredienz des Krankheitsprozesses selbst nicht aufhalten. Jedoch kehrt auch nach längerer Beobachtungszeit der Rigor an der operativ gebesserten Seite nicht mehr zurück. Tremor und andere Symptome können rezidivieren. Auch bei den operierten Fällen muß weiter medikamentös behandelt werden, wenn auch meistens mit kleinerer Dosis.

Prof. Dr. med. *R. Jung*, Freiburg i. Br., Abt. f. Klin. Neurophysiologie der Universität, Hansastr. 9a

Frage 110: Können vor etwa 8 Jahren verabreichte hohe Dosen von Streptomycin-Dihydrostreptomycin jetzt noch zu einer Schädigung des N. cochlearis/N. vestibularis führen?

Antwort: Wenn seit 8 Jahren Streptomycin nicht mehr gegeben wurde und nach der ersten Verabreichung keine Schädigung aufgetreten ist, diese vielmehr erst jetzt in Erscheinung trat, und wenn auch keinerlei Brückensymptome vorhanden waren, kann keinesfalls ein Zusammenhang zwischen der damaligen Kur und der jetzig vorhandenen **Schädigung des 8. Hirnnerven** vorliegen.

Prof. Dr. med. *A. Kressner*, München 2, Wittelsbacherplatz 1

Frage 111: Ist eine Bestrahlung des Gesichts durch eine Höhensonne schädlich, wenn sie über Jahre hinaus alle 2 bis 3 Tage zur Bräunung ausgeführt wird? Pat. legt zeitweise eine Pause von 14 Tagen ein. Abstand von der Höhensonne 1 m, Benutzung einer vorschriftsmäßigen Brille oder Bestrahlung bei geschlossenen Augen. Dauer der Bestrahlung 5 bis 15 Minuten.

Antwort: Die **Behandlung mit UV-Strahlen** gehört in den Bereich der physikalischen Medizin. Ihre kritiklose Anwendung ist unbedingt abzulehnen. Die im vorliegenden Fall jahrelang laufend vorgenommene Bestrahlung zur Hautbräunung ist unsinnig und es ist hierzu folgendes zu sagen:

1. Nach Bestrahlungen mit der Quarzlampe, die nicht zu einem ausgesprochenen Erythem führen, pigmentiert die Haut nur wenig. Das Pigment verschwindet nach kurzer Zeit, ganz im Gegensatz zur Sonnenlichtbestrahlung. Dies hängt mit den verschiedenen Wellenlängen des UV-Lichtes zusammen, die beim Quarzlicht vorwiegend unter 310 mμ, beim Sonnenlicht vorwiegend über 310 mμ liegen.

Die Hornschicht der Haut fängt normalerweise den größten Teil des UV-Lichtes unter 300 mμ ab. Bei der Erythemstrahlung mit Quarzlicht kommt es zur Zerstörung zahlreicher Epidermiszellen, gleichzeitg wandern die basalen Pigmentzellen nach oben gegen die Hornschicht, so daß diese ohne eigentliche Neubildung von Pigment dunkler erscheint.

Bei der Einwirkung der langwelligen UV, bei der es nicht zur Entstehung eines Erythems kommt (z. B. bei vorsichtiger Sonnenbestrahlung), tritt schon nach kurzer Zeit durch Vermehrung des in den Melanophoren der Kutis vorhandenen Pigmentes Braunfärbung auf.

Die Haut kann besonders nach Quarzlichtbestrahlung einen hohen Grad von Lichtunempfindlichkeit erwerben, ohne daß es zu einer nennenswerten Braunfärbung kommt. Die Hornschicht der Haut erfährt nach wiederholten Bestrahlungen eine bedeutende Verdickung *(G. Miescher)*, die als „Lichtschwiele" bezeichnet worden ist.

2. Es ist seit langem bekannt, daß

a) Hautkrebse vorwiegend an Hautpartien auftreten, die der Sonnenbestrahlung ausgesetzt sind;

b) Hautkrebse bei Personen, die im Freien arbeiten, häufiger vorkommen als bei solchen, die ihre Arbeit in geschlossenen Räumen verrichten;

c) die Häufigkeit von Hautkrebsen in Gegenden stärkerer Sonneneinstrahlung größer ist.

Im Tierexperiment wurden die karzinogenen Wellenlängen bestimmt und dabei ergab sich, daß hier der Bereich zwischen 230 und 290 mμ entscheidend ist (Zusammenstellung bei *A. Hollaender:* Radiation Biolog. Volume II: Ultraviolet and Related Radiations, McGraw-Hill Book Company, Inc., New York 1955).

Es ergibt sich somit, daß

1. durch UV-Bestrahlung mit dem Quarzlicht ohnehin keine nennenswerte Braunfärbung auftritt;

2. bei ständiger Anwendung durch Verdickung der Hornschicht eine weitere Verminderung des Effektes einsetzt (Lichtschwiele);

3. durch ständige Anwendung bei entsprechender Disposition die Gefahr der Provokation eines Hautkrebses besteht, zumal gerade das Quarzlicht im Gegensatz zum Sonnenlicht bevorzugt die im Tierexperiment karzinogenen Wellenlängen enthält.

Der im angeführten Fall zu erreichende Effekt steht also in keinem Verhältnis zu einer möglichen Gefährdung.

Die Behandlung mit UV-Strahlen ist eine sehr wertvolle physikalische Methode, sie soll aber nur bei entsprechender Indikation unter ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden, und zwar kurmäßig und mit großen zeitlichen Zwischenräumen, da es wochenlang dauert, bis die Haut nach einer Bestrahlungsserie ihre normale Lichtempfindlichkeit wiedererlangt.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. W. Pabst,* Oberarzt an Institut und Poliklinik für Physikal. Therapie und Röntgenologie — *Rieder*-Institut —, München 15, Ziemssenstr. 1

Frage 112: Bei einem 57j. Mann ohne besondere Vorgeschichte, der mich wegen quälenden Hustenreizes und „Luftnot" aufsuchte, wurde im Verlauf der Diagnostik durch Bronchoskopie bzw. Probeexzision ein Ekchondrom im re. Hauptbronchus festgestellt. Der zugezogene versierte Chirurg hält ein Eingreifen für zwecklos, da es sich um eine System-Erkrankung handle.

Welche Therapiemöglichkeiten gibt es? Die Vitalkap. ist bereits um fast 50% eingeschränkt.

Antwort: Ekchondrome sind Tumoren, die vom Knorpel des Erwachsenen ausgehen, im Gegensatz zu den Enchondromen, die aus embryonalen Knorpelanlagen im Knochen entstehen. Es ist richtig, daß Ekchondrome multipel vorkommen können. Daraus sollte man aber nicht folgern, es sei zwecklos, ein Chondrom am Hauptbronchus operativ zu beseitigen. Es gibt im Gegenteil genügend Beobachtungen, die beweisen, daß diese Tumoren durch Lungenresektion erfolgreich behandelt worden sind. Wenn bei dem 57j. Kranken Zeichen einer eingeschränkten Atemfunktion vorhanden sind, so muß man unbedingt zum baldigen Eingriff raten. Die operativen Aussichten sind günstig, sofern das Ergebnis der spirometrischen Untersuchung einen lungenchirurgischen Eingriff zuläßt.

Prof. Dr. med. *K. Vossschulte,* Chirurg. Univ.-Klinik, Gießen

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Univ.-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Geburtshilfe

Spätgestosen

von K. H. BRUNTSCH

Im Vordergrund des Interesses in der Geburtshilfe steht nach wie vor die Spättoxikose, denn die wirksame Bekämpfung der Präeklampsie und Eklampsie ist ein wesentlicher Faktor unserer Bemühungen um die Senkung der mütterlichen und perinatalen Sterblichkeit.

Zu dieser Frage veröffentlichten kürzlich H. Kyank u. E. Schubert (1) die **Ergebnisse einer gemeinsamen Eklampsie-Statistik der Jahre 1957—1958** aus 72 deutschen Frauenkliniken. Insgesamt konnten in diesem Zeitraum 527 Fälle erfaßt werden, wovon 76% Erstgebärende waren. In 451 der Beobachtungen wurde eine echte Eklampsie und in 69 eine Aufpfropf-Eklampsie angenommen. Dazu kommen 5 Fälle bei uteroplazentarer Apoplexie, 1 Fall mit Crush-Niere und 1 Fall bei einer Blasenmole. Die Zahl der mütterlichen Todesfälle beträgt 22 (= 4,17%) und ist damit als sehr gering anzusehen. Hierbei ergibt sich die Frage, ob diese Sterblichkeitszahl den tatsächlichen Verhältnissen gerecht wird. Bei einer solchen Sammelstatistik, die auf freiwilliger Basis zustandekommt, besteht durchaus die Möglichkeit, daß sich Kliniken mit schlechteren Resultaten nicht an ihr beteiligen. Weiterhin kann leicht der einseitige Schluß gezogen werden, daß die besseren Behandlungsergebnisse bei der Eklampsie nur eine Folge ausgedehnterer prophylaktischer und neuer therapeutischer Maßnahmen sind, bei denen der Einsatz moderner Medikamente im Vordergrund steht. Wir selbst sind der Auffassung, daß die Eklampsie in den letzten Jahrzehnten einen gutartigeren Verlauf nimmt, daß also ein echter Gestaltwandel vorliegt, der bei der Beurteilung der Behandlungsergebnisse mit berücksichtigt werden muß (s. b. *F. v. Mikulicz-Radecki* [2]). In diesem Zusammenhang ist die Mitteilung von A. Turunen u. P. Vara (3) zu erwähnen: In den Jahren 1955—1958 waren in der **I. und II. Univ.-Frauenklinik Helsinki unter 31 678 Geburten 46 Eklampsien** zu verzeichnen (= 0,14%), davon starben 4 Frauen, d. h. also fast jede 10. Frau. Die Behandlung war zum größten Teil konservativ-sedativ und hypotensiv. Die Resultate dieser finnischen Klinik, die über ein beachtliches Material verfügt, lassen die Vermutung zu, daß bei der Schwere des eklamptischen Krankheitsgeschehens auch erhebliche regionale Unterschiede bestehen. Im übrigen zeigt die Zusammenstellung von H. Kyank u. E. Schubert (1), daß die **Behandlungserfolge bei konservativem und aktivem Vorgehen** hinsichtlich der mütterlichen Mortalität gleich sind. Deutlich besser sind jedoch die Resultate der aktiven Therapie im Hinblick auf die perinatale Sterblichkeit mit 3,4% gegenüber 14,1% bei konservativem Verhalten.

Aus der II. Univ.-Frauenklinik Helsinki legen P. Vara u. S. Timonen (4) eine **weitere Statistik über die Spättoxikose** in den Jahren 1955—1958 vor: Unter 17 242 Gebärenden hatten 2881 eine Toxämie, davon 164 eine Praeeclampsia gravis und 28 eine Eklampsie. Innerhalb der gesamten Toxämiegruppe starben 7 Mütter (= 2,5‰) gegenüber einer mütterlichen Gesamtsterblichkeit von 0,52‰. Hinsichtlich des Familienstandes der Toxämie-Pat. wird erwähnt, daß die verheirateten Frauen am wenigsten betroffen sind, am stärksten die Witwen.

P. Dörffler (5) berichtet über die **Ergebnisse aktiver Behandlung der Präeklampsie und Eklampsie** aus der Kieler Frauenklinik. Der Autor gibt eine klinische Übersicht über einen Zeitraum von 22 Jahren. Folgender Behandlungsplan wurde unter dem Direktorat von *E. Philipp (1938—1959)* eingehalten: Bei der Präeklampsie wurde die Entbindung innerhalb kürzester Zeit angestrebt, d. h. bei noch geschlossenem Muttermund oder nicht gegebenen Voraussetzungen zur schnellen vaginalen Entbindung die abdominale oder vaginale Schnittentbindung vorgenommen. Allerdings handelte es sich hierbei immer um sehr schwere Fälle. Bei der Eklampsie ante partum wurde die alsbaldige Schnittentbindung ausgeführt, intra partum ebenfalls die sofortige Sektio, es sei denn, daß damit zu rechnen war, daß innerhalb kürzester Zeit vaginal entbunden werden konnte. Zusätzlich fand immer eine sedativ-hypotensive Therapie Anwendung. Unter einem Gesamt-Geburtenmaterial von 39 336 befanden sich 189 Eklampsien (= 4,8‰). Die mütterliche Eklampsie-Sterblichkeit betrug 12,1% (189/23), und zwar in der ersten Hälfte der Berichtszeit 15,7%, in der zweiten dagegen nur 4,8%. Die Senkung der mütterlichen Sterblichkeit wird einerseits auf die vielen Verbesserungen technischer Art zurückgeführt, zum anderen aber auch darauf, daß eine frühzeitige Behandlung der Spätgestose nicht mehr so schwere Eklampsiefälle zur Ausbildung kommen läßt. Ein weiterer Faktor, der zur Senkung der mütterlichen Mortalität beigetragen hat, ist die moderne medikamentöse hypotensiv-sedative Therapie. Beachtlich ist an dem Kieler Material, daß die perinatale Sterblichkeit bei ausgetragenen reifen Kindern (zugrunde liegen hier 129 aktiv behandelte Eklampsien) nur 4,7% ausmacht (= 6 Fälle). Darin wird ein besonderer Vorteil der aktiven Eklampsiebehandlung gesehen, wobei auf die Ergebnisse von *H. Wimhöfer* u. *P. Pfau* (6) verwiesen wird, die unter der konservativen Therapie in den Jahren 1952—1955 10% der reifen Kinder verloren. Der Beitrag von P. Dörffler mit dem großen einheitlichen Material der Kieler Frauenklinik läßt im Zusammenhang mit den Untersuchungen von H. Kraatz u. G. F. Winter (7), H. Kraatz (8), H. Puder (9) und den Erhebungen von H. Kyank u. E. Schu-

bert erneut das Pendel in der Eklampsiebehandlung zur aktiven Seite, d. h. zur operativen Entbindung hin, ausschlagen.

Eine Übersicht über die **theoretischen Grundlagen der Therapie mit blutdrucksenkenden Mitteln bei der hypertensiven Spätgestose und Richtlinien für die praktische Anwendung** gibt K. J. Anselmino (10). In den leichten und mittelschweren Fällen wird 1–2 Tage unter Bettruhe und Nahrungseinschränkung abgewartet. In etwa drei Vierteln der Beobachtungen kommt es so ohne weitere Maßnahmen zu einem Abfall des Blutdrucks unter 140/90. Für die weitere Behandlung dieser Fälle ist die rigorose Einschränkung der Kalorien- und Kochsalzzufuhr bei genügendem Eiweiß-, Vitamin- und Mineralangebot von Wichtigkeit, denn meist handelt es sich um Frauen mit erheblichem Übergewicht. Verboten sind Fett- und Pfannenspeisen, Zukker, Süßigkeiten, Mehlspeisen und Kochsalz. Empfohlen werden dagegen Gemüse, Salate, Obst, Quark, mageres Fleisch, Fisch, Haferflocken und Fruchtsäfte bei genauer Gewichtskontrolle. Halten sich jedoch die Blutdruckwerte nach dem 2. Tag noch über 140/90, so wird eine medikamentöse hypotensive Therapie eingeleitet. Hierbei erhält die Pat. vom 3. Tag an 3mal 1 Tabl. Puroverin retard. zu 0,3 mg. Vom 4. Tag an zusätzlich 3mal 1 Tabl. Adelphan sowie 3mal 1 Tabl. Serpasil zu 1 mg. Im Laufe der folgenden Tage kann die Dosis notfalls auf 3mal 4 Tabl. Puroverin, 3mal 3 Tabl. Adelphan sowie 3mal 3 Tabl. Serpasil erhöht werden, bis die Blutdruckwerte unter 140/90 gesenkt sind. Dann soll aber mit der Dosierung wieder heruntergegangen werden. Von diesen drei Medikamenten ist nach den Erfahrungen von Anselmino Puroverin das wirksamste.

Die Stellung des Kaiserschnittes bei der nichteklamptischen Spätgestose hat am Krankengut von Anselmino in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Während im ersten Jahrfünft die Sektio-Frequenz in dieser Gruppe 6,6% betrug, ist sie in den letzten 5 Jahren auf 16,9% angestiegen. Die Indikation ist in erster Linie die Sorge um das kindliche Leben. Unter dieser Behandlung konnte die ungereinigte perinatale Mortalität von 8,5 auf 5,7% bei den Spätgestosen gesenkt werden (unter Einschluß der Eklampsie).

G. Thomascheck (11) äußert sich eingehend zur **Behandlung der Präeklampsie** an Hand des eigenen Materials von 133 schweren Präeklampsien unter 8324 Geburten (= 1,6%). Hinsichtlich des Schicksals der Kinder (139 Kinder) wird über 10 Todesfälle berichtet (= 7,2%). Davon waren 5 Kinder bereits bei der Aufnahme abgestorben. Die reifen Kinder hatten eine Sterblichkeit von 2,9%. Medikamentös kamen in erster Linie Phenothiazine und Reserpin zur Anwendung. In der letzten Zeit wurde in zunehmendem Maße bei entsprechenden Vorbedingungen in der Austreibungsperiode von der Saugextraktion Gebrauch gemacht, um der Pat. das Pressen zu ersparen und die Geburt abzukürzen.

Den **Versuch einer Geburtseinleitung und schnellen Geburt mit einer intravenösen Wehenmittelinfusion** (1 Amp. Pitocin in 1 Liter 5%iger Glukoselösung) führten Ch. Fields u. A. Varga (12) bei 50 Frauen durch, die wegen einer therapieresistenten Schwangerschaftstoxikose schonend und schnell entbunden werden mußten. Die Zervix war in allen Fällen geschlossen, die Blase stand. In 45 Fällen kam es zur Geburt auf normalem Wege, 5mal mußte jedoch, weil die Medikation nicht ansprach, eine Sektio gemacht werden. Die Autoren glauben auf Grund ihrer Ergebnisse, daß bei der Schwangerschaftstoxikose, wenn eine sofortige Entbindung indiziert ist, vor der Schnittentbindung noch ein Versuch mit einer vorsichtig dosierten intravenösen Wehenmittel-Applikation gerechtfertigt ist. Wir selbst sind der Auffassung, daß man in solchen Fällen als wirksames Mittel zur Geburtseinleitung die Blasensprengung mit heranziehen sollte.

Über den **Wert der Augenspiegeluntersuchung bei Schwangeren** äußern sich C. Valenti u. G. Fanzago (13). 106 Frauen der Turiner Frauenklinik mit einer Gestose wurden mehrfach klinisch und ophthalmoskopisch untersucht. Nur bei der Hälfte der Fälle fand sich eine gewisse Übereinstimmung zwischen der Schwere der Augenhintergrund-Veränderung und den klinischen Befunden, hier besonders der Höhe des diastolischen Blutdruckes. Es wird darauf hingewiesen, daß die Netzhautgefäße ähnlich wie die Hirngefäße im allgemeinen auf eigene Art reagieren und nicht einfach passiv den allgemeinen Kreislaufverhältnissen folgen. Es sind deshalb die Augenhintergrund-Veränderungen hinsichtlich der Diagnose und der prognostischen Schlußfolgerungen bei der Schwangerschaftstoxikose nur bedingt verwertbar.

L. Rauramo u. Mitarb. (14) führten **Nachuntersuchungen an schweren Präeklampsien und Eklampsien** aus den Jahren 1951–1957 durch. In diesen 6 Jahren wurden 244 schwere Präeklampsien (= 2,58% aller Entbindungen) und 48 Eklampsien (0,51%) beobachtet. Insgesamt wurden 156 Fälle erneut untersucht. Eine verringerte Tubulusfunktion der Nieren wurde mittels der Phenolrot-Probe in 6% festgestellt, und die Kreatinin-Clearence betrug in 8% der Fälle unter 70 ml/Min. Insgesamt fand sich bei 12% der nachuntersuchten Frauen eine veränderte Nierenfunktion. Bleibende Nierenschädigungen, die wahrscheinlich durch die Toxikose bedingt sind, werden in 7% der Nachuntersuchten angenommen.

Über das **Schicksal von Kindern, deren Mütter eine Gestose durchmachten,** berichten G. Valenti u. G. Fanzago (15). Die Autoren untersuchten 218 Kinder z. T. mehrmals innerhalb der ersten 3 Lebensjahre nach. Es wurden nur Fälle mit Gestosen aufgenommen, die eine vollständige Symptomentrias hatten (Blutdruck über 140, Proteinurie und Ödeme). Der Anteil der Gestosen am Gesamtgeburtenmaterial belief sich auf 4,7%. Von den 218 Neugeborenen waren 59 unreif, d. h., sie hatten ein Geburtsgewicht von unter 2500 g. Die Sterblichkeit in dieser Gruppe betrug 33,9%. Die perinatale Mortalität der reifen Kinder wird mit 5,5% angegeben. Die körperliche Entwicklung in der späteren Zeit bei den überlebenden Kindern war immer normal, dagegen blieb die geistige Entwicklung der Frügeborenen in 16% etwas zurück. Von den reifen Kindern waren 6,5% im seelischen, intellektuellen und affektiven Verhalten etwas retardiert. Die mütterliche Gestose scheint demnach auf die Entwicklung der Kinder nach der Neugeborenenperiode keinen wesentlichen Einfluß zu haben. (Siehe dazu auch R. Bartalena u. A. Zacutti [16]. Die perinatale Sterblichkeit betrug 21,5% bei den Gestosen. 66% der Verstorbenen waren Frühgeborene.)

Eine interessante Einzelbeobachtung veröffentlichte G. Speck (17): **Eklampsie in der 16. Schwangerschaftswoche bei Rh-Immunisierung** und zystischer Degeneration der Plazenta. Es wird in diesem Fall der Zusammenhang zwischen Toxikose und Erythroblastose diskutiert (s. a. bei T. N. A. Jeffcoate u. J. S. Scott [18]). Der Fetus wies eine Scheitel-Steißlänge von 8 cm auf, die Plazenta war zum Teil im Sinne einer Blasenmole umgebildet. Bei der histologischen Untersuchung zeigten sich zwar ödematöse Chorionzotten, eine Proliferation des Chorionepithels fehlte jedoch. Die Schwangerschaft wurde, da trotz entsprechender konservativer Behandlung keine Besserung zu erreichen war, durch Hysterotomie beendet. Der Spiegel der Rh-Agglutinine war während der Schwangerschaft von 1:16 auf 1:256 angestiegen. Die Pat. ist vorher durch eine Bluttransfusion sensibilisiert worden.

Zum Schluß seien noch einige **chemische Untersuchungsergebnisse bei der Schwangerschaftstoxikose** referiert. In der Schwangerschaft ist die Harneisenausscheidung nicht größer als bei gesunden Nichtschwangeren. Dagegen wird bei Spättoxikosen, bei denen erhöhte Serumeisenwerte gefunden werden, eine deutliche Zunahme des Harneisens festgestellt (K. Rothe, K. Bilek u. K. Piskaceck [19]). Es bestehen also feste Beziehungen zwischen der Höhe des Serumeisens und der Ausscheidung des Eisens im Urin. Eine Parallelität zwischen der Höhe der Eiweißausscheidung und dem Harneisen konnte dagegen nicht nachgewiesen werden, ebensowenig bestehen sichere Beziehungen zwischen der Höhe des Harneisens und dem Grad der Schwangerschaftstoxikose. Die Harneisenverhältnisse werden als sekundäre Erscheinungen im Toxikosegeschehen angesehen.

H. Kyank (20) führte **Zitronensäure-Konzentrationsbestimmungen im Plasma und im Fruchtwasser durch.** Bei Spätschwangeren ergab sich ein signifikanter Anstieg gegenüber den Frühschwangeren. Frauen mit Spätschwangerschaftstoxikosen hatten signifikant höhere Werte im Vergleich zu den gesunden Spätschwangeren. Die höchsten Werte wurden im Fruchtwasser festgestellt. Mit der Besserung der Schwangerschaftstoxikose unter der klinischen Behandlung ergab sich eine Senkung der anfangs erhöhten Zitronensäurewerte im Plasma. In Fortsetzung seiner früheren enzymatischen Bestimmungen der Brenztraubensäure und Alpha-Ketoglutarsäure führte der Autor **fermentative Milchsäure-Analysen im Blut und im Fruchtwasser** durch. Ebenso wie bei den Brenztraubensäure- und Alpha-Ketoglutarsäurebestimmungen fanden sich in der normalen Gravidität und auch bei Toxikosen keine signifikanten Abweichungen der Milchsäurekonzentration im Blut. Dieses Resultat steht in gewissem Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen einiger anderer Autoren, die chemische Bestimmungsmethoden anwandten. Eine deutliche Erhöhung der Milchsäure im Blut konnte unter der Geburt bei der Mutter festgestellt werden. Die Werte im Nabelschnurblut lagen höher als die im mütterlichen Venenblut am Ende der Austreibungszeit. Der Autor fand weiterhin bei reifen Toxikosekindern gegenüber normalen Kindern keine Unterschiede hinsichtlich des Hämoglobins, des Blutdruckes und auch keine Abweichungen in der Eiweiß-, Harnstoff- und Harnsäureausscheidung.

Einen Beitrag zur Frage der **Aldosteron- und Pregnandiol-Ausscheidung im Urin in der normalen Schwangerschaft und bei der Toxikose** liefern N. C. Louros, K. Miras u. L. Frangiadakis (21). Die Untersuchungen wurden an insgesamt 23 Schwangeren durchgeführt. Bei den gesunden Frauen zeigte die Natrium-Ausscheidung normale oder etwas herabgesetzte Werte mit 117 bis 155 mEq. Frauen mit Schwangerschaftsödemen und präeklamptischen Erscheinungen hatten mit 25 bis 120 mEq eine wesentlich herabgesetzte Natrium-Ausscheidung. Die Pregnandiolwerte bewegten sich mit 22 bis 59 mg in einer Höhe, die bei gesunden und kranken Schwangeren keinen deutlichen Unterschied zeigte. Die Aldosteronbestimmungen wiesen Werte von 24 bis 88 γ in allen Fällen auf. Bei den Schwangerschaftstoxikosen bewegten sie sich zwischen 26 und 65 γ. Die Autoren kommen zu dem vorsichtigen Schluß, daß es auf Grund der verminderten Pregnandiol-Ausscheidung bei der Toxikose zu einer Natrium- und anschließend zu einer Wasserretention kommen kann. Diesem Vorgang wird hinsichtlich der Ödembildung eine Bedeutung beigemessen.

E. Hochuli (22) führte **Adrenalin- und Nor-Adrenalin-Bestimmungen im Plasma bei gesunden Schwangeren, unter der Geburt, bei Wöchnerinnen und Patientinnen mit schwerer Eklampsie** durch. Nach diesen Untersuchungsergebnissen ist es unwahrscheinlich, daß Adrenalin oder Nor-Adrenalin innerhalb des Toxikosegeschehens eine Bedeutung als pressorische Substanz hat. Dagegen fand S. Subrahmanyan (23) in den 24-Stunden-Urinproben von Frauen mit Toxämie einen Nor-Adrenalingehalt von 68,3 γ und einen Adrenalingehalt von 10,4 γ gegenüber 26,2 γ und 6,5 γ bei gesunden Schwangeren.

H. Wilken (24) sah bei 62 Frauen mit **Schwangerschaftsspättoxikose erheblich höhere Serumkupfer-Werte** als bei gesunden Schwangeren. Als Ursache der Hyperkuprämie bei der Schwangerschaftsspättoxikose wird die veränderte Bluteiweißzusammensetzung diskutiert. Auf Grund eigener Untersuchungen des Autors bestehen zwischen den α_2-Globulinen und der Höhe des Serumkupfers gesicherte Korrelationen. Das **Vorkommen flüchtiger biogener Amine im Blut von Schwangeren, Kreißenden und Wöchnerinnen** bei normalen und pathologischen Schwangerschaften ist Gegenstand einer Untersuchungsreihe von B. F. L. Zorn (25). Hinsichtlich der toxikosekranken Schwangeren ist erkennbar, daß das Vorkommen von Trimethylamin und Monomethylamin vermehrt ist.

Schrifttum: 1. Kyank, H. u. Schubert, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 1038. — 2. v. Mikulicz-Radecki, F.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1521. — 3. Turunen, A. u. Vara, P.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 545. — 4. Vara, P. u. Timonen, S.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 546. — 5. Dörffler, P.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 1111. — 6. Wimhöfer, H. u. Pfau, P.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 849. — 7. Kraatz, H. u. Winter, G. F.: Zbl. Gynäk., 80 (1958), S. 1393. — 8. Kraatz, H.: Eklampsie-Symposion, Enke-Verlag, Stuttgart (1958). — 9. Puder, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 16 (1956), S. 1013. — 10. Anselmino, K. J.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 1097. — 11. Thomascheck, G.: Internist, 1 (1960), S. 122. — 12. Fields, Ch. u. Varga, A.: Amer. J. Obstet. Gynec., 79 (1960), S. 180. — 13. Valenti, C. u. Fanzago, G.: Minerva ginec. (Torino), 11 (1959), S. 489. — 14. Rauramo, L. u. Mitarb.: Acta obstet. gynec. scand., 38 (1959), S. 670. — 15. Valenti, C. u. Fanzago, G.: Minerva ginec. (Torino), 12 (1960), S. 29. — 16. Bartalena, R. u. Zacutti, A.: ref. Ber. Gynäk., 71 (1960), S. 328. — 17. Speck, G.: Obstet. and. Gynec., 15 (1960), S. 70. — 18. Jeffcoate, T. N. A. u. Scott, J. S.: Amer. J. Obstet. Gynec., 77 (1959), S. 475. — 19. Rothe, K., Bilek, K. u. Piskaceck, K.: Arch. Gynäk., 194 (1960), S. 113. — 20. Kyank, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 536. — 21. Louros, N. C., Miras, K. u. Frankiadakis, L.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 848. — 22. Hochuli, E.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 835. — 23. Subrahmanyan, S.: ref. Ber. Gynäk., 71 (1960), S. 167. — 24. Wilken, H.: Arch. Gynäk., 194 (1960), S. 158. — 25. Zorn, B. F. L.: Arch. Gynäk., 194 (1960), S. 178.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. K. H. Bruntsch, Univ.-Frauenklinik, Berlin-Charlottenburg 1, Pulsstr. 4—14.

Buchbesprechungen

J. Jadassohn: **Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.** Ergänzungswerk Bd. 5, Teil 2: Strahlentherapie von Hautkrankheiten. Hrsg. von A. Marchionini u. C. G. Schirren, 1394 S., 662 teils farb. Abb., Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1959. Preis: Gzl. DM 460,—.

Mit einem umfangreichen Band, der die Strahlentherapie der Hautkrankheiten enthält, beginnt das Ergänzungswerk des Jadassohnschen Handbuches der Haut- und Geschlechtskrankheiten, das — vor etwa 30 Jahren als 42bändiges Monumentalwerk erschienen — auch heute noch als unerschöpfliches Nachschlagewerk nicht zu entbehren ist. Das in den verflossenen 30 Jahren entstandene, recht beträchtliche Wissensgut auf dem Gebiet der Dermatologie und Venerologie erschöpfend darzustellen und dadurch das grandiose Werk J. Jadassohns bis auf den heutigen Tag fortzusetzen, ist das Ziel, das sich Herausgeber und Verleger gesteckt haben. Schon dieser erst erschienene Band — das sei vorausgeschickt — zeigt, in wie hervorragender Weise Aufgabe und Ziel erfüllt wurden.

Der vorliegende, von Marchionini und Schirren redigierte 2. Teil des V. Bandes widmet sich der Strahlentherapie der Hautkrankheiten. Einleitend werden von Wachsmann in sehr ausführlicher und verständlicher Form die physikalischen Grundlagen der dermatologischen Röntgentherapie sowie die Messung ionisierender Strahlen behandelt. — Es folgt von Rajewski, Hobitz und Harder ein Abschnitt, worin vor allem die Theorie der Strahlenwirkung sowie die Reaktion der Zellen, Organe und Organsysteme auf ionisierende Strahlen, insbesondere auch in Form der Strahlenschädigung, hervorgehoben werden. — Bei der umfassenden Besprechung der allgemeinen Methodik der Röntgentherapie von Hautkrankheiten, wiederum aus der Feder von Wachsmann, werden die großen Fortschritte auf diesem Gebiet aufgezeigt. Dabei werden u. a. die einzelnen Anwendungsmöglichkeiten der verschiedenen Strahlenqualitäten bei dermatologischen Krankheitsbildern, der Begriff der Tiefenwirkung, die Strahlenreaktion der Haut u. ä. dargestellt. — In einem fast 150 Seiten umfassenden Abschnitt wird von Schirren in systematischer und sehr übersichtlicher Weise eine

eindrucksvolle Darstellung verschiedener Methoden der Röntgentherapie gutartiger und bösartiger Geschwülste der Haut wiedergegeben, wobei vor allem auch die Lokalisation der Bestrahlungsgebiete weitgehende Berücksichtigung findet. Die Ausführungen werden durch zahlreiche, teils farbige Abbildungen erläutert. Diese weisen jedoch nicht nur auf die Erfolge der Strahlentherapie hin, sondern zeigen auch, welche Grenzen der Strahlenbehandlung gesetzt sind. — In einem weiteren Kapitel werden von Goldschmidt, Betello und Bonse die Erkenntnisse über die Strahlenbehandlung aller übrigen Dermatosen mitgeteilt. Die Verff. weisen einleitend auf die aus der Erfahrung gewonnene Tatsache hin, daß eine sinnvolle Anwendung von ionisierenden Strahlen bei der Behandlung der aufgezählten Dermatosen nur bei gleichzeitigem Vorhandensein spezieller dermatologischer Fachkenntnisse zu optimalen Ergebnissen führen kann, und daß trotz des großen Fortschrittes durch die Einführung der Weichstrahltherapie die Röntgenbehandlung von Dermatosen nach wie vor als differente Maßnahme betrachtet werden muß. Im einzelnen wird in diesem Abschnitt insbesondere über die Indikationsstellung der Röntgentherapie, das technische Vorgehen unter besonderer Berücksichtigung der Anpassung an die Tiefen- und Flächenausdehnung der Dermatosen sowie über die Dosierung berichtet. — In dem folgenden sehr umfangreichen Abschnitt behandelt Schirren die Totalbestrahlung, die Röntgenfernbestrahlung der Haut und die indirekten Bestrahlungsmethoden zur Beeinflussung von Dermatosen. Der Wert dieser verschiedenen Bestrahlungsverfahren und ihre biologisch-funktionelle Wirkung ist teilweise noch umstritten. — Sehr eingehend werden von Wagner die Epilationsbestrahlung, Dauer- und temporäre Epilation, unter besonderer Berücksichtigung der verschiedenen hierbei geübten Verfahren mit allen ihren Schädigungsmöglichkeiten sowie die Technik der Röntgenepilation besprochen. — Die Anwendung radioaktiver Substanzen in der Dermatologie wird in einem weiteren Kapitel behandelt. Infolge der riesigen Entwicklung in den letzten Jahren mußte dieses Gebiet in dem vorliegenden Werk eine völlige Neubearbeitung erfahren. Es werden dabei die einzelnen Abschnitte über Physik (Philipp), Biologie (Gärtner), Diagnostik und Therapie (Born) gesondert abgefaßt. In einem Anhang wird — leider in etwas knapper Form — die Therapie mit apparativ beschleunigten Elektronen und deren verwandten Methoden gestreift. — Die immer mehr an Bedeutung zunehmende Röntgendiagnostik in der Dermatologie wird von Bonse und Schuermann behandelt. — Nachdem in mehreren vorhergehenden Kapiteln im Zusammenhang mit den jeweiligen Abfassungen der Themen über Strahlenschädigung und Strahlenschutz bereits wiederholt gesprochen wurde, werden in einem eigenen Abschnitt von Rajewsky und Pohlit diese außerordentlich wichtigen Probleme nochmals ausführlich zusammenfassend behandelt. Aus den Ausführungen ist zu entnehmen, daß die Forderungen und Ansprüche auf Sicherheit des Kranken wie des Personals bei der Anwendung von ionisierenden Strahlen immer bedeutungsvoller werden und werden müssen. — In dem von Kimmig und Wiskemann bearbeiteten Kapitel über Lichtbiologie und Lichttherapie nimmt insbesondere der erste Abschnitt, auf dessen Gebiet in den letzten Jahren beachtlichere Fortschritte und Erkenntnisse gegenüber der Lichttherapie erzielt werden konnten, den größeren Raum ein. — Abschließend bespricht Woeber das gesamte und in sich sehr umfangreiche übrige Gebiet der physikalischen Therapie der Hautkrankheiten. — Als Anhang findet man eine von Wachsmann in 5 Sprachen zusammengestellte Übersicht der in der Strahlentherapie gebräuchlichen Begriffe, für die sicher viele Leser dankbar sein werden.

Das vorliegende Werk mit seinen zahlreichen Tabellen und guten, teils farbigen Abbildungen stellt eine sehr willkommene Ergänzung der Fachliteratur nicht nur für den strahlentherapeutisch geschulten Dermatologen, sondern auch für den Nichtdermatologen dar. Eine umfangreiche Literatur ist bearbeitet worden und wird bei den einzelnen Abschnitten als Anhang gegeben. Daß sich manche Ausführungen wiederholen und einzelne Kapitel sich überschneiden, liegt in der Natur eines großen Handbuches. Es kann sogar ein Vorteil sein, wenn gleiche Fragen von den einzelnen Autoren aus verschiedenen Aspekten heraus beurteilt und dargestellt werden. Hierfür ist das Buch ein beredtes Beispiel.

Prof. Dr. med. *J. Hämel*, Heidelberg

Wulf Lübken: **Diabetes mellitus. Praxis - Klinik - Produktive Fürsorge.** 291 S., 8 Abb., 11 Tab., Hippokrates-Verlag, Stuttgart, 1960. Preis: Gzl. DM 32,—.

Die zahlreichen, im Literaturverzeichnis aufgeführten Diabetes-Monographien lassen die Herausgabe eines weiteren Buches mit dem Titel „Diabetes mellitus" als gewagt erscheinen. Das Buch selbst rechtfertigt jedoch dieses Wagnis volkommen. Es ist dem *Katsch*-Schüler Lübken gelungen, eine ausgezeichnete, übersichtliche Studie über die Zuckerkrankheit vorzulegen, die es dem Kritiker — wenn er nicht nur loben will — schwer macht, Stellung zu nehmen. Das Buch weist nämlich keinen schwachen Punkt auf. — In didaktisch hervorragender, einprägsamer Form bespricht der Verf. zunächst in dem Kapitel „Theorie des Diabetes mellitus" die stoffwechselphysiologischen, pathologischen und ätiologischen Grundlagen der Erkrankung. Daß schwierige Probleme knapp, sachlich richtig und verständlich besprochen werden, gehört zu den besonderen Vorzügen des Buches. Bei den Kapiteln, die Diagnose, Therapie, Komplikationen, Prophylaxe und Diabetesfürsorge angehen, kommt zu diesem Vorzug noch die reiche klinische Erfahrung des Verf. hinzu. — Das Buch ist aus der Praxis für die Praxis geschrieben und gibt den an Diabetes-Problemen Interessierten Auskunft über jede Frage, die sich im Zusammenhang mit dieser Krankheit ergeben.

Dr. med. *H. Mehnert*, Diabetiker-Ambulanz der Med. Univ.-Poliklinik, München 15

G. Portmann, M. Portmann u. G. Claverie: **La chirurgie de la surdité, son état actuel, son avenir.** 491 S., 180 Abb., Verlag Arnette, Paris, 1959. Preis: brosch. frs. 6000,—.

Das vorliegende Buch hat durch sein schnelles Erscheinen jeden Otologen überrascht, der sich mit diesem Gebiet operativ befaßt. Um so dankbarer wird dieses Buch begrüßt werden. Es gibt Auskunft über die aktuellen Probleme der verschiedenen Arten von Schwerhörigkeit, erörtert die Indikationsstellung zur Operation, beschreibt die Technik in ausgiebigster Weise und gibt die gewonnenen Operationsresultate wieder. Es ist ein Genuß, dieses französische Werk zu lesen. Jede Klinik, ja jeder operativ tätige Hals-Nasen-Ohrenarzt, sollte es besitzen.

Prof. Dr. med. *A. Herrmann*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztlicher Verein Hamburg

Sitzung vom 28. Juni 1960

Von **Pentz**, Hamburg: **Ischiadikusläsion bei Sakrumtumoren** (mit Dias)

Demonstration dreier Fälle von Kreuzbeintumoren, die innerhalb eines halben Jahres in der Neurologischen Abteilung des Allg. Krhs. Altona beobachtet wurden. Leitsystem aller drei Fälle war eine Ischialgie. Es handelte sich um einen 66j. Mann mit Metastasen eines vor vier Jahren operierten Rektumkarzinoms (Rektumamputation), um eine 61j. sehr adipöse Frau, bei der bereits vor sieben Jahren die gleichen neurologischen Ausfälle wie jetzt festgestellt werden konnten und bei der wir einen gutartigen Tumor annahmen; drittens handelte es sich um ein 18j. Mädchen mit einem Riesenzelltumor. — Gemeinsam war diesen drei Fällen, daß der Rö-Befund der LWS die Ischialgie nicht befriedigend erklärte und daß alle drei Fälle (zumindest zeitweilig) eine Parese, sowohl der Dorsal- und Plantarflexion des Fußes (Ischiadikusparese) hatten. Die Beckenübersichts- und die seitlichen Beckenaufnahmen zeigten in allen drei Fällen grobe Destruktionen des Kreuzbeines. — Daneben fanden sich verschiedene Symptome von seiten der sakralen Nervenwurzeln wie Sensibilitätsstörungen im Reithosengebiet, Miktionsstörungen usw.

G. **Mestwerdt**, Hamburg: **Der Foetus dysmaturus der graviden Diabetikerin.**

Nach Einführung des Insulins in die Therapie des Diabetes sind die Gefahren, die vorher einer Zuckerkranken beim Eintritt einer Schwangerschaft drohten, weitgehend gebannt. Als bedingt-gesunde Frau besitzt die Zuckerkranke heute bei kontinuierlicher strenger Stoffwechselüberwachung und davon abhängiger Insulindosierung keine geringere Fertilität als die gesunde Frau. Die Lebensaussichten der Leibesfrucht konnten erst in den letzten Jahren wesentlich gebessert werden, da erst mit zunehmender Erfahrung die schädigenden intrauterinen Noxen beim Diabetes erkannt und vermieden werden konnten. Die Überwachung der diabetischen Schwangeren, die Geburtsleitung und Pflege des Neugeborenen hat sich mehr und mehr an Kliniken konzentriert, an denen die tägliche Zusammenarbeit zwischen dem mit der Zuckerkrankheit vertrauten Internisten, dem Geburtshelfer und dem hinzugezogenen Pädiater gewährleistet ist.

Die Mißbildungsquote ist erhöht und liegt um etwa 10%. Sie kann durch eine schlechte diabetische Stoffwechsellage zum Zeitpunkt der Konzeption verursacht sein, wo infolge schlechter Insulineinstellung ein Glukosemangel während der Gametenbildung und während der Phase der Organogenese für die Fruchtentwicklung gefährlich werden kann. Manifestiert sich die beim Diabetes häufige Arteriosklerose bereits während der geschlechtsreifen Phase an den Ovarien, so muß ebenfalls mit einer erhöhten Mißbildungsquote, analog den Kindern von Müttern, die über 40 Jahre alt sind, gerechnet werden. Durch das Koma und durch Stoffwechselentgleisungen steigt die Gefahr des Spontanabortus. Hierdurch kommt es auch häufiger zur Frühgeburt, zumal wenn sich Zeichen einer Präeklampsie erkennbar machen.

Je besser die Stoffwechsellage ist, um so seltener wird eine Hydramnionbildung beobachtet, die sowohl durch eine gesteigerte Sekretion des Amnionepithels wie durch vermehrte Urinausscheidung des Föten ausgelöst wird. Hierbei erfolgt häufig der intrauterine Fruchttod, oder es kommt infolge unzeitigen Blasensprunges zur Frühgeburt.

Die Dauer und die Schwere der diabetischen Erkrankung haben keinen signifikant ungünstigen Einfluß auf das fötale Leben. Tritt aber die Erkrankung erstmals in der Schwangerschaft auf und kommen Einstellungsschwierigkeiten des Diabetes hinzu, so liegt die Absterberate der Frucht besonders hoch. Die übermäßige Zunahme an Gewicht und Länge während der letzten Schwangerschaftswochen sind Ausdruck einer hormonalen Dysregulation der Mutter, bei der der mütterliche Hypophysenvorderlappen eine Überaktivität aufzuweisen pflegt. Die sog. Riesenkindbildung ist ebenfalls auf genetische Einflüsse zurückführbar, da nachgewiesen wurde, daß Kinder diabetischer Väter ebenfalls Riesenwuchs zeigten und in der prädiabetischen Phase die Zahl der Riesenkinder erhöht ist. An Hand von Diapositiven wird das Aussehen von reifen übergroßen Kindern mit denen diabetischer Mütter verglichen. Bereits in der 38. Woche werden Gewichte von mehr als 4000 g und Körperlängen von mehr als 55 cm erreicht, wobei das besonders hydropische Aussehen und die krebsrote Farbe, wie sie für Frühgeborene charakteristisch ist, auffällig sind. Ausgedehnte Vernix caseosa-Bildung über den ganzen Körper und Lanugobehaarung steht ebenfalls im Mißverhältnis zu Körperlänge und Körpergewicht. Hinzu kommt das besonders lethargische Verhalten der Diabeteskinder und ihre Neigung, in den ersten Wochenbettstagen eine Gewichtsabnahme bis zu 18% aufzuweisen. Das Auftreten eines bedrohlichen Ikterus bis zu 20 mg% und mehr bei fehlender Anämie führt zu der Frage der evtl. notwendigen Austauschtransfusion. Gegenüber der einfachen Makrosomie bei Kindern gesunder Mütter weist das Kind der Diabetikerin bei hohen Längen- und Gewichtsmaßen ein auffälliges Mißverhältnis der Reifezeichen untereinander auf, für dessen charakteristisches Zustandsbild der Ausdruck Foetus dysmaturus vorgeschlagen wird.

Diese trügerische Reife mit dem sog. Riesenwuchs wird durch hypophysäre Wachstumswirkstoffe von seiten der Mutter verursacht. Die intrauterine Mast infolge fortdauernder Hyperglykämie im fötalen Blut spielt während der Fruchtentwicklung offenbar keine Rolle, wohl aber wird durch die Hyperfunktion des kindlichen Pankreas mit seiner kompensatorischen Insulinbildung eine synergistische Wirkung auf das Somatropin ausgelöst.

Außer dem sog. Riesenwuchs findet sich bei dem Foetus dysmaturus eine Vermehrung der eosinophilen Zellen im Hypophysenvorderlappen und eine Vermehrung der extramedullären Erythropoese, die offenbar infolge des besonders großen Sauerstoffbedarfes ausgelöst wird. Daneben finden sich Herzhypertrophie, Splenomegalie und Hepatomegalie sowie eine Hyperplasie der Nebennierenrinde und eine Hyperplasie der *Langerhans*schen Inseln. Bei weiblichen Früchten werden häufig Luteinzysten in den Ovarien gefunden.

Bei plötzlicher übermäßiger Insulinverabfolgung kann es bei einer Hypoglykämie im fötalen Kreislauf zu einem fötalen Hyperinsulinismus kommen mit einem Schockzustand, der bei gleichzeitiger Hypoxämie zum plötzlichen intrauterinen Fruchttod führt. Postpartale Blutzuckerschwankungen werden wesentlich besser vertragen, sie pflegen sich selbst zu regulieren und bedürfen keiner besonderen Behandlung.

Um die Geburtsleitung optimal zur Erhaltung des kindlichen Lebens zu gestalten, bedarf die diabetische Schwangere von der 34. Woche ab der Klinikbehandlung zum gemeinsamen Konsil mit dem Internisten, zur Überwachung des Stoffwechsels, der kindlichen Herztöne und der Toxikosebereitschaft. Nach der heutigen Anschauung soll die Insulindosierung vom Beginn der Schwangerschaft an möglichst an der oberen Grenze liegen. Die Einrichtung einer eigenen Beobachtungsstation für diabetische Schwangere auf der geburtshilflichen

Abteilung des Allg. Krankenhauses Barmbek hat sich bewährt. Unter den während der letzteren Zeit behandelten 26 Diabetikerinnen wurden 11 durch Kaiserschnitt entbunden. Mütterliche und kindliche Verluste wurden hierbei nicht beobachtet.

Die Anzeige zur Schnittentbindung ist bei alten Erstgebärenden, bei vorangegangenen Totgeburten, bei Verdacht auf Riesenkindbildung und bei drohender Stoffwechselentgleisung oder drohender Eklampsie gegeben.

In einem Falle konnte erstmalig Rastinon mit Erfolg während der Schwangerschaft, unter der Geburt (Sektio) und im Wochenbett gegeben werden.

Die späteren Lebensaussichten der Kinder sind nicht ungünstig. Außer einer größeren Sterblichkeit im 1. Lebensjahr, wiesen die Kinder diabetischer Mütter später keine Unterschiede gegenüber denen gesunder Mütter mehr auf. Pädagogischerseits durchgeführte Nachuntersuchungen an diesen Kindern mit Intelligenzprüfungen ergaben günstige Resultate. Der „angeborene" Diabetes beim Neugeborenen ist extrem selten. Nachuntersuchungen an mehr als 500 Kindern in Schweden nach 5 resp. 15 Jahren, haben ergeben, daß nur 1 Kind im Alter von 5 Jahren einen Diabetes bekam. Das entspricht einer Zahl von 1,9 pro mille.

Jede Schwangerschaft bedeutet für einen bestehenden Diabetes eine Verschlechterung, daher sollte die Kinderzahl, die einer diabetischen Mutter zumutbar ist, beschränkt bleiben.

Zusammenfassend ist die Lebensprognose des Foetus dysmaturus der diabetischen Schwangeren als gut zu bezeichnen, wenn vor Eintritt der Gravidität eine möglichst stabile Stoffwechsellage hergestellt ist zur Vermeidung intrauteriner Schädigungen und Mißbildungen, wenn bis zur 33. Woche die ambulante Überprüfung und Stoffwechseleinstellung durch den Internisten und Geburtshelfer gemeinsam zweimal monatlich durchgeführt wird und wenn von der 34. Woche ab die stationäre klinische Überwachung und Behandlung erfolgt.

(Selbstberichte)

Medizinische Gesellschaft Köln

Sitzung am 25. Juli 1960

F. Kootz, Köln: **Der extrakorporale Kreislauf im Tierversuch.**

Es wurde über die Erfahrungen der *Hoffmann*schen Klinik mit der Herz-Lungenmaschine von *Lillehei* im Hundeversuch berichtet.

Nach einem historischen Überblick wurden die Voraussetzungen für größere intrathorakale Eingriffe — Intubationsnarkose, systematische Schockprophylaxe, Infektionsverhütung — erwähnt. Die künstliche Unterkühlung brachte eine wesentliche Verlängerung der tolerierten Kreislaufunterbrechung, die jedoch für größere Operationen wie die Korrektur kombinierter Herzmißbildungen und ausgedehnter Septumdefekte mit einer erforderlichen Kreislaufunterbrechung von 20 bis 60 min noch zu kurz ist. Hier garantiert in Kombination mit der Unterkühlung eine Herz-Lungenmaschine die Perfusion des ganzen Organismus einschließlich des Myokards mit künstlich volloxygeniertem Blut bis über zwei Stunden.

Mit dem am weitesten verbreiteten Dispersions-Volloxygenator von *Lillehei-DeWall* wurde an 31 narkotisierten Hunden zur Einarbeitung der Arbeitsgruppe und zur Sammlung von Erfahrungen in der intraoperativen Kreislaufüberwachung ein extrakorporaler Kreislauf von 30 bis 45 min erprobt. Mit einem Achtfachschreiber wurden Ekg, EEG, arterieller und venöser Blutdruck registriert, zur Kontrolle der metabolische Azidose wurden laufende pH-Messungen nach *ASTRUP* durchgeführt. Dabei zeigten sich keine direkten Beziehungen zwischen der Höhe des Perfusionsvolumens (30—100 cm^3/kg/min) und dem arteriellen Blutdruck sowie der Pulsfrequenz. Die metabolische Azidose, die über eine relative Hypoxämie mit Anreicherung an Milchsäure und durch Ansäuerung mit dem azidotischen Spenderblut entsteht, ließ sich durch intravenöse Infusion von 60 bis 120 cm^3 7,5%-$NaHCO_3$ bekämpfen.

Als Nachteil des extrakorporalen Kreislaufs trat die Gefahr einer mechanischen Schädigung der Erythrozyten in Erscheinung, weswegen der Gehalt an freiem Plasma-Hämoglobin bestimmt wurde. Er lag je nach Dauer der Perfusion zwischen 50 und 100 mg%. Die Hauptursache des während und nach der Operation zu verzeichnenden Blutverlustes liegt in der Heparinisierung (1—1,5 mg Heparin/kg Körpergewicht intravenös und 20 mg Heparin pro 500 cm^3 Spenderblut). Trotz sorgfältiger Blutstillung und sofortiger postoperativer, kontrollierter Neutralisation des Heparins mit 2—6 mg Protamin/kg Körpergewicht starben 10 Hunde an Blutungen von mehr als 740 cm^3. Die Mehrzahl der Versuchshunde starb in den ersten 12 Stunden nach der Operation an einem nicht beeinflußbaren Schocksyndrom (Pulsfrequenz bis 180/min, Hypotonie um 60—80 mm Hg), das als sogenanntes Perfusionssyndrom bekannt ist. Als Ursachen konnten eine metabolische Azidose, Lungenatelektasen (die sich durch Überdruckbeatmung und anschließende Saugdrainage vermeiden lassen) und Sauerstoff-Gasembolien ausgeschlossen werden. Der Fibrinogenverlust durch Bildung von Fibringerinnseln in Totraumecken des extrapulmonalen Kreislaufs kann zu einem Defibrinationssyndrom führen, das eventuell an dem Schockzustand ursächlich mitbeteiligt ist.

Dr. med. *D. Szadkowski*, Köln-Sülz

Medizinische Gesellschaft Mainz

Sitzung am 22. Juli 1960

E. Muscholl: **Organwirkungen von Psychopharmaka.**

Eine kurze Übersicht über die Wirkungen der wichtigsten Psychopharmaka, Chlorpromazin, Reserpin, Meprobamat und Iproniazid zeigt, daß jede dieser Substanzen auch Wirkungen außerhalb des ZNS besitzt. Diese sind teilweise als Nebenwirkungen unerwünscht, teilweise werden sie für therapeutische Zwecke ausgenützt. Beim Screening mit tierexperimentellen Methoden können Substanzen mit ausschließlicher Wirkung auf die Psyche noch nicht erfaßt werden. Es wird aber intensiv daran gearbeitet, Methoden der Verhaltensforschung für die Prüfung von Psychopharmaka auszunutzen. Chlorpromazin und Iproniazid wurden in zahlreichen Analogie-Präparaten abgewandelt. Es läßt sich oft erst nach jahrelanger Prüfung in verschiedenen Kliniken entscheiden, ob eine neue Substanz weniger Nebenwirkungen besitzt, als das zuerst eingeführte Präparat. Bei einer neueren Substanz ist nämlich die Dosierung meist vorsichtiger, die Indikation besser, und die Auswahl der Patienten erfolgt sorgfältiger. In dem Vortrag wurde besonders auf die Nebenwirkungen auf das ZNS, die Leber und das Knochenmark eingegangen.

B. Knick: **Indikationen und Grenzen neuerer Psychopharmaka in der inneren Medizin.**

Das Gefälle zwischen pharmazeutischer Werbung für „psychotrope" Pharmaka und empirisch erzielbarer klinischer Wirkungsbreite derartiger Substanzen ist so groß, daß sowohl von internistischer als auch von psychiatrischer Seite die praktische Bedeutung neuerer Psychodrogen unter Hinweis auf Mißbrauch und Gefahren abzugrenzen ist. Daß psychoaktive Medikamente in hohem Maße zu einem Anliegen der inneren Medizin geworden sind, scheint nicht für eine ausschließlich „psychotrope" Funktion zu sprechen. In der Tat ist bei vielen Präparatgruppen, über die in umfassenden eigenen klinischen Erfahrungen berichtet wird, der psychopharmakologische Effekt an neuro- und vasovegetative Alterationen gebunden. Bei den Rauwolfia-Alkaloiden sind an internistischen Indikationen die antihypertensiven, akute kardiale Arrhythmien, paroxysmale Tachykardien, Hyperthyreosen, vegetative Störungen und geriatrische Anwendungsgebiete erhalten geblieben, in der Hypertoniebehandlung allerdings meist in Form der Kombination mit Saluretika. Von den Phenothiazinderivaten ist das Chlorpromazin wegen der unerwünschten toxischen Begleiterscheinun-

gen gegenüber neueren Präparaten mit speziellen antiallergischen, antiemetischen und sedativen Eigenschaften in den Hintergrund getreten. Für Imipramin- und INH-Derivate wurden neben den antidepressiven zusätzlich analgetische und die Gefäßfunktion betreffende Indikationsgebiete erschlossen (postapoplekt. Zustände, Angina pectoris, Claudicatio intermitt., *Horton-* und Zervikalsyndrom u. a.). Die Meprobamatanwendung — nur als sedative Begleittherapie — hat sich auf die muskelrelaxierenden Indikationen ausgedehnt (Lumbago, Zervikalsyndrom, Myogelosen, spast. Paresen). Eine Dauermedikation mit tranquillisierenden Mitteln dieser Reihe ist, insbesondere bei ambulanter Verordnung, sinnlos und nicht verantwortbar (zu starke Sedativwirkung, toxische und Suchtgefahr). Das Diazepin-Präparat Librium, gleichfalls muskelrelaxierend wirksam, hat schwächere hypnotische Effekte und ist zur Behandlung vasovegetativer Syndrome sowie hyperästhetisch-emotionaler Zustände (postoperativ, nach Infekten) geeignet. Aus der Gruppe der Agilantien wurde weiterhin über Erfahrungen mit den Derivaten Tradon und Gevilon sowie Reactivan berichtet. Eine künftige Bedeutung solcher Präparate für die Verkehrsmedizin scheint nach eigenen Testuntersuchungen fraglich, da zumeist die durch Aktivierung erfolgte Leistungskompensation auf Kosten der Qualität (Enthemmung, Kritikänderung) stattfindet. Bis auf weiteres ist also ein Sich-Verlassen auf psychoaktivierende Mittel verkehrsmedizinisch weniger als das Zu-Fuß-Gehen zu empfehlen: „Sowie man im Wagen sitzt, hat man sich sogleich um einige Grade von der ursprünglichen Humanität entfernt. Ich halte den Gang für das Ehrenvollste und Selbständigste am Menschen und bin der Meinung, daß alles besser gehen würde, wenn man mehr ginge" (*J. G. Seume* 1802).

K. Heinrich: **Psychiatrische Erfahrungen mit neueren psychotropen Substanzen. Psychopathologie und Klinik.**

Die nach der Entwicklung des Chlorpromazins der Psychiatrie neu zur Verfügung gestellten psychotropen Substanzen lassen sich entsprechend ihrer chemischen Konstitution und nach ihren psychischen Wirkungen gruppieren. Wenn auch die beiden Einteilungen keine völlige Kongruenz ergeben (z. B. ist das Tofranil chemisch den Phenothiazinderivaten verwandt, seine psychische Wirkung ähnelt jedoch der der Monoaminoxydasehemmer), so lassen sich doch eine ganze Reihe von direkten Entsprechungen der psychischen Effekte und der chemischen Konfiguration, so etwa bei Homologen, nachweisen. Von den Vorstellungen hinsichtlich des Angriffspunktes und der Wirkungsweisen psychotroper Substanzen sind besonders die Hypothesen über das retikuläre System des Hirnstamms sowie über den Serotoninstoffwechsel diskutiert worden. Alle psychotropen Substanzen zeichnen sich durch eine bestimmte psychopathologische Wirkungsphysiognomie aus, d. h. sie verursachen mit einer gewissen phänomenologischen und zeitlichen Regelmäßigkeit Veränderungen psychopathologischer Syndrome. Der Nachweis kausaler therapeutischer Effekte gelingt nicht, jedoch sind die Behandlungsauswirkungen häufig mittelüberdauernd im Sinne *v. Baeyers.* Die psychiatrische Pharmakotherapie hat vielfach in überraschender Weise die Relevanz nosologisch orientierter Einteilungsprinzipien bestätigt. Die gleichzeitige Berücksichtigung der klassischen Diagnosen und der sog. Zielsymptome entspricht den praktisch-therapeutischen Erfordernissen am besten. Die auf den Aminstoffwechsel einwirkenden Hydrazinkörper vom Typ des Marsilid sind entgegen einer vielfach geäußerten Auffassung keine „Antidepressiva" im eigentlichen Sinne. Sie beeinflussen eine traurige Verstimmung nur über die Anhebung des vitalen Tonus bei vitalen depressiven Syndromen. Eine rein seelische Traurigkeit, die nicht auf einer Vitalstörung als tragendem Grund ruht, kann durch diese Präparate nicht beseitigt werden.

Die Provokation paranoider und halluzinatorischer Symptomatik bei larvierten oder latenten Schizophrenien durch Monoaminoxydasehemmer ist von großem theoretischem und praktischem Interesse. Die Methode ermöglicht diagnostische Klärungen. Sie kann auch therapeutisch von Wert sein, indem sie schizophrene Psychosen, die auf eine neuroleptische oder andere somatische Behandlung schlecht ansprechen, durch symptomatische und affektive Aktivierung einer solchen Therapie zugänglich macht.

(Selbstberichte)

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 20. Mai 1960

A. Gund (Bad Ichl, a. G.): **Serienangiographische Untersuchungen bei Hirntumoren.**

Die mit der Odelca-Kamera serienangiographisch bestimmten Werte der Hirndurchblutungszeit zeigen schon physiologisch mit zunehmendem Alter Verlängerungstendenz. Daneben bestehen deutliche Beziehungen zwischen der Durchblutungsverlangsamung und der Höhe des Schädelinnendruckes. Bei gefäßreichen Tumoren ermöglicht die Serienangiographie durch die Analyse der Anfärbungen und ihrer Beziehungen zur Hirndurchblutung eine präoperative Artdiagnose.

Aussprache: H. Brenner: Es ist besonders interessant, daß *Gund* bei gesteigertem intrakraniellem Druck nicht nur eine kapilläre und venöse Zirkulationsverlangsamung, sondern eine solche auch im arteriellen Verlauf konstatieren konnte; eine Beobachtung, die unseren Erfahrungen nahekommt. Im übrigen muß aber besonderes Gewicht auf die Benützung eines Röntgengroßformates gelegt werden, da kleine Injektionsfehler, schwere funktionelle Störungen mit sich bringend, ansonst übersehen werden könnten.

Schlußwort: A. Gund: Die Verlängerung der arteriellen Phase läßt sich mit der schnellen Bildfolge der Odelca-Kamera sicher deutlicher herausbringen. Außerdem nimmt der Odelca-Film unserer Meinung nach eine besonders günstige Mittelstellung zwischen Großformat und Film ein, er vereinigt die direkte Betrachtung, die für den Operateur besonders wichtig ist, mit der schnellen Bildfolge.

K. Holub: **Zur Frage der Senkung des Hirndruckes.**

Stärker konzentrierte Harnstofflösungen sind das derzeit wirksamste Mittel. Die liquordrucksenkende Wirkung des Harnstoffes ist zwar schon lange bekannt, es gelang aber erst in letzter Zeit, das Mittel erfolgreich in die klinische Praxis einzuführen. Es wird vor allem auf die Vorteile der Drucksenkung während Hirnoperationen hingewiesen. Aber auch vor und nach intrakraniellen Eingriffen kann sich die Harnstoffzufuhr als günstig erweisen. Besondere Fragen wirft die Behandlung der intrakraniellen Drucksteigerung nach Schädeltraumen auf, auf die in einer späteren Publikation genau eingegangen werden soll. Kontraindikationen stellen schwerere Herz- und Niereninsuffizienzen sowie intrakranielle Blutungen dar. Elektrolytbestimmungen vor und nach Harnstoffgaben wurden nicht durchgeführt. Eine beträchtliche Diurese konnte stets beobachtet werden.

H. Dittrich: **Differentialdiagnostische Bedeutung des Kauffmann-Wollheimschen Versuches.**

Die Beeinflussung des Wasser- und Mineralhaushaltes bei Lebererkrankungen kann mit Hilfe des *Kauffmann-Wollheim*schen Belastungsversuches erfaßt werden, wobei die von *Boecker* angegebene Auswertungsform benutzt wurde. Drei typische Diagramme mit normalem, pathologischem und schwer pathologischem Verlauf werden demonstriert. Die langdauernde klinische und bioptische Nachbeobachtung von Patienten mit einer lange Zeit hindurch nachweisbaren Störung der Ausscheidung ergab, daß dieser Befund stets mit schwereren Veränderungen an den Leberzellen selbst einhergeht und die Prognose dieser Fälle mit größter Vorsicht zu stellen ist. Patienten mit geringen Störungen der Diurese zeigten dagegen im histologischen Bild der Leber überwiegend mesenchymale Reaktionen, während die Leberzellen selbst nur gering verändert waren. Es besteht somit eine Korrelation zwischen Störung der Wasserausscheidung und Ausmaß der Parenchymveränderungen im Rahmen von Lebererkrankungen, wobei diese Verhältnisse erstmals durch eine größere Reihe von bioptischen und klinischen Kontrollen nachgewiesen werden konnten.

(Selbstberichte)

KLEINE MITTEILUNGEN

„Über Betrüger an Volksgesundheit und Volksvermögen"
Eine Aufklärungsschrift über das moderne Kurpfuschertum

Aus der Zentrale zur Bekämpfung der Unlauterkeit im Heilgewerbe

In den Vorträgen, die ich seither in den ärztlichen Kreisvereinen gehalten habe, wurde stets in der nachfolgenden Diskussion darauf aufmerksam gemacht, daß viel zuwenig aufgeklärt, belehrt und unterrichtet würde über das Wesen, die Methoden und über die Merkmale des modernen Kurpfuschertums. Diese Bemerkungen hatten ihren Grund in den im Verlaufe des Vortrages zum Ausdruck gekommenen Gesichtspunkten über die eigentlichen Wurzeln des Kurpfuschertums, nämlich einer Leichtgläubigkeit, Vertrauensseligkeit gegenüber Gedrucktem, Kritiklosigkeit und besonders einem Hang zum Mystischen. So ist es, wie ich ausführte, zu erklären, daß unter Ausnutzung dieser menschlichen Schwächen unermeßlicher Schaden an Volksgesundheit und Volksvermögen angerichtet wird von Personen, die entweder in unlauterer Werbung oder aber in Ausübung unerlaubter Heilkunde und durch Anpreisung ihrer Präparate „an der Haustür" sich zu betätigen pflegen.

Dieser offenkundigen Unkenntnis und dem Mangel an Erfahrung — die oft erst bitter erlangt werden muß! — beabsichtige ich damit abzuhelfen, daß ich zehn populäre Artikel, die ich im Laufe des letzten Jahres in einer Zeitschrift „Ratgeber für Kranke und Gesunde" veröffentlichte, in einer Broschüre zusammenfaßte mit den folgenden Überschriften: Vom geduldigen Papier — Wie gerissen Hausmittelhausierer arbeiten — Kurpfuscher aus dem Ausland — Vorsicht!! Kurpfuscher an der Haustür! — Die Frau im Blickpunkt des modernen Kurpfuschertums — Unheilbare Krankheiten als Ziel unlauterer Werbung — Unlautere Werbetricks im Heilmittelwesen — Nicht Medikamente allein beherrschen das moderne Kurpfuschertum — Über Dankschreiben in der Heilmittelwerbung — Kann man Gallensteine medikamentös beseitigen?

Und endlich sind 50 Strafurteile aufgeführt, wie sie im Laufe der Tätigkeit der Zentrale bekannt geworden sind. Man kann wirklich sagen, daß diese Zusammenstellung geradezu ein Kulturdokument darstellt und deutlich erkennen läßt, wie vielgestaltig und mannigfaltig doch dieses Gebiet ist, welches einem gar nicht leichten Kampfe sich gegenüberstellt. Diese Schrift läßt aber auch erkennen, daß es Mittel und Wege gibt, ihm abzuhelfen.

Diese Schrift dürfte, das wurde wiederholt bei mir angeregt, beim Auflegen in den ärztlichen Wartezimmern von bestem Nutzen und gewiß dem Ziele der Belehrung, Aufklärung und Warnung dienlich sein.

Es ist vom Verfasser zu beziehen gegen Erstattung der Selbstkosten (60 Pf inkl. Porto).

Obermed.-Rat i. R. Dr. *R. Schüppert*, Mainz, Frauenlobstraße 2

Tagesgeschichtliche Notizen

— Um dem durch Kriegsschäden und Bevölkerungszuwachs erzeugten unhaltbaren, für Kranke und Unterricht in gleichem Maße bedrückenden Mangelzustand der Münchener Universitätskliniken zu steuern, hatte der Bayer. Landtag bereits 1952 einen radikalen Auf- und Neubau des Klinikviertels beschlossen. Im Juli dieses Jahres wandte sich nun der Landtag auf Antrag der ärztlichen Abgeordneten aller Parteien an das Kultusministerium mit der Bitte um Aufklärung über den Stand des Unternehmens. Er erhielt nun soeben die enttäuschende Auskunft, daß seit Jahren geplant und verworfen und wieder geplant werde und daß das noch etwa 2 Jahre so weitergehen werde, bis mit dem Bau begonnen werden könne. Zur Überbrückung dieser Spanne wurde und wird ein kostspieliges Notprogramm an den mehr oder minder ruinenhaften alten Kliniken durchgeführt. Der Unwille über den schleppenden Gang der Neubauten kann nur durch die Überlegung etwas gemildert werden, daß es sich um ein Großprojekt handelt, das 2300 Betten sämtlicher Universitätskliniken mit allem Zubehör umfaßt und daß die Anlage an den Stadtrand verlegt wird, der mit Wasserleitung, Gas Strom, Kanalisation und Verkehrsnetz der City verbunden werden muß. Die große Bettennot der Stadt München wird durch ein in größerer Stille gereiftes Krankenhausprojekt gelindert werden, das fast 1000 Betten umfaßt, das alte Lungensanatorium in Harlaching mit einbezieht und soeben zur Ausführung gelangt.

Geburtstage: 85.: Prof. Dr. med. Julius Grober, em. Prof. mit vollem Lehrauftrag für Physikalische Therapie an der Univ. Jena, am 27. November 1960. — **75.:** Prof. Dr. W. Hess, em. o. Prof. für Zahnheilkunde in Zürich, am 9. November 1960. — **70.:** Prof. Dr. med. dent. H. Fliege, em. Ordinarius für Zahnheilkunde an der Univ. Marburg, am 7. Oktober 1960.

— Prof. Dr. med. H. Deist erhielt zu seinem 70. Geburtstag in Anerkennung seiner Verdienste auf dem Gebiet der Tuberkuloseforschung das Große Bundesverdienstkreuz.

— Zum neuen Leiter des Bayerischen Landesinstituts für Arbeitsmedizin wurde Oberregierungsmedizinalrat Dr. med. Otto Günther ernannt.

— Dr. med. Günther Haenisch, Oberarzt der I. Chirurgischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg, wurde zum Chefarzt der I. Chirurgischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Barmbek, Hamburg, ernannt.

— Prof. D. Dr. med. Hans Neuffer, Ehrenpräsident der Bundesärztekammer, wurde auf dem 14. Österreichischen Ärztekongreß — Van-Swieten-Tagung — mit dem Ehrenring der österreichischen Ärzteschaft ausgezeichnet.

Hochschulnachrichten: Frankfurt: Dr. med. J. Lissner ist die venia legendi für Medizinische Strahlenkunde erteilt worden. — Freiburg: Die Doz. für Dermatologie an der Univ. Marburg, Dr. med. Leonhard Illig und Dr. med. Egon Macher, wurden an die Univ. Freiburg umhabilitiert.

Göttingen: Dr. med. A. Beuren, wissenschaftl. Assistent an der Kinderklinik, erhielt die venia legendi für Kardiologie. — Der Priv.-Doz. für Chirurgie, Dr. med. W. Düben, Chefarzt der Unfallklinik der Nordwestlichen Eisen- und Stahlberufsgenossenschaft in Hannover, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Hamburg: Zum apl. Prof. wurde der Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Meyer-Rohn, Oberarzt der Universitäts-Hautklinik Hamburg-Eppendorf, ernannt.

Todesfall: Prof. Dr. med. Rudolf Mond, o. Prof. für Physiologie in Hamburg, starb am 1. November 1960 im Alter von 66 Jahren.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr. wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15 des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw nur mit Genehmigung des Verlages Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr Hans Spatz und Doz Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel 57 02 24 Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel 89 60 96 Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str 26/28, Tel. 53 00 79. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; **Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck:** Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.